

DISSERTATION

Titel der Dissertation

„Detektion von Drogenvorstufen, Auxinen und
Mutterkornalkaloiden mittels QMB-Chemosensoren“

Verfasser

Mag. Christoph Alfred Langsam

angestrebter akademischer Grad

Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

Wien, Jänner 2013

Studienkennzahl lt.
Studienblatt:

A 791419

Dissertationsgebiet lt.
Studienblatt:

Chemie

Betreuer:

o. Univ. Prof. Dr. Franz Dickert

Danksagung

Diese Arbeit entstand von Dezember 2009 bis Februar 2012 unter der Leitung von o. Univ. Prof. Dr. Franz L. Dickert am Institut für Analytische Chemie an der Universität Wien.

Ich möchte an dieser Stelle all jenen sehr herzlich danken, die zum Gelingen dieser Arbeit wesentlich beigetragen haben.

Zu allererst gilt der größte Dank meinem Betreuer, o. Univ. Prof. Dr. Franz Dickert, der mich zur Untersuchung an diesen interessanten Themengebieten beauftragt, und mir einen Platz in dieser Arbeitsgruppe verschafft hat. Im Besonderen ist seine exzellente und einzigartige Betreuung hervorzuheben, da er jeden seiner betreuten Diplomanden und Dissertanten persönlich rund um die Uhr zu Diskussionen zur Verfügung steht und stets mit vollstem Elan anspornt, das Beste zu geben.

Ich bedanke mich auch bei Herrn Univ. Prof. Dr. Peter Lieberzeit.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Kollegen der Arbeitsgruppe bedanken, die mir mit ihrem Wissen, Rat und Tat zur Seite gestanden sind. Dr. Alexander Biedermann und Dr. Stephan Aigner unterstützten mich mit ihren IT-Kenntnissen bei Hardware- und Software- Angelegenheiten. Montage und Reparatur elektronischer Schaltungen verdanke ich Dr. Paul Grillberger und Dr. Usman Latif.

Zu guter Letzt gebührt der meiste Dank meiner Familie, vor allem meinen Eltern die mich bereits seit meiner Kindheit für Naturwissenschaften begeistern konnten und mich förderten.

Inhaltsverzeichnis	
Danksagung	3
1. Allgemeiner Teil.....	7
1.1. Zielsetzung dieser Arbeit	7
1.2. Einleitung	7
1.3. Sensorik	8
1.4. Chemosensoren	8
1.4.1. Aufbau:	9
1.4.2. Verbreitung	9
1.5. Geprägte Polymere	10
1.6. Drogenanalytik	11
1.7. Phenylacetone	11
1.8. Ephedrin	12
1.9. Mutterkornalkaloide	13
1.10. Ergometrin und Methylephedrin	15
1.11. Ergotamin	16
1.12. Nicergolin	16
1.13. Brucin	17
1.14. Indoleessigsäure	18
2. Theoretischer Teil.....	19
2.1. Piezoeffekt	19
2.2. Resonanz	21
2.3. Quarzschnitte	24
2.4. Quarzmikrowaage	25
2.5. Sauerbreygleichung	28
3. Praktischer Teil.....	31
3.1. Herstellung der Goldelektroden mittels Siebdrucktechnik	31
3.2. Polymersynthese	33
3.3. Beschichtung	34
3.4. Endpolymerisation	35
3.5. Messapparatur	36
3.5.1. Messzelle und Elektroden	36
3.5.2. Spannungsgenerator, Frequenzzähler und Oszillatorschaltung	37
3.6. Extraktion der Monomere	38
4. Ergebnisse und Diskussion	41
4.1. Strategie der Analytdetektion	41

4.1.1. Wahl des Polymers	41
4.1.2. Optimierung der Zusammensetzung und der Auswaschlösungen	41
4.1.3. Sensitivität und Selektivität	41
4.2. Detektion von Phenylaceton	41
4.2.1. Wahl der sensitiven Schicht	41
4.2.2. Wahl des Quervernetzers und des Radikalstarters	41
4.2.3. Detektion der Prägemoleküle	44
4.2.4. Waschlösungen	49
4.2.5. Auswaschen aus Polymerpartikel	54
4.2.6. Dämpfungsverhalten des Quarzes in der Messzelle	58
4.2.7. MIP-NIP-Verhältnis	59
4.2.8. QMB-Messungen in Ethanollösung	60
4.2.9. Messungen in reinem Wasser	62
4.2.9.1. Konzentrationsabhängigkeit	62
4.2.9.2. Vergleich der Empfindlichkeit	66
4.2.9.3. Kreuzselektivität	67
4.3. Detektion von Auxinen und Mutterkornalkaloiden	71
4.3.1. Wahl der sensitiven Schicht	71
4.3.2. Polymere	71
4.3.3. Detektion von Indoleessigsäure	72
4.3.3.1. Langzeitstabilität	74
4.3.3.2. Temperatureinfluss	75
4.3.3.3. Querempfindlichkeit	78
4.3.4. Detektion von Mutterkornalkaloiden	80
5. Anhang	83
5.1. Zusammenfassung Deutsch	83
5.2. Summary English	85
6. Referenzen.....	87
Lebenslauf	94

1. Allgemeiner Teil

1.1. Zielsetzung dieser Arbeit

Die Motivation dieser Dissertation ist die Entwicklung von Sensoren, die selektiv auf Drogenvorstufen, Drogen und Gifte ansprechen. Der erste Teil dieser Arbeit beschreibt die Entwicklung und Optimierung sensitiver Schichten für die Detektion von Phenylaceton. Der zweite Teil der Dissertation behandelt ebenfalls die Entwicklung selektiver Schichten, in diesem Fall für Indoleessigsäure und Mutterkornalkaloide. Der verwendete Transducer ist eine Quarzmikrowaage, die mit sensitiven Polymerfilmen beschichtet ist. Mithilfe des molekularen Prägens der Polymerschicht, ist es das Ziel, diese Moleküle sensitiv und selektiv nachzuweisen.

1.2. Einleitung

Die ständigen Weiterentwicklungen hochauflösender Analysegeräte in den letzten Dekaden des 20. Jahrhunderts sowie die permanente Erschließung neuer effizienter Analysestrategien ermöglichen in Grundlagenwissenschaft und bei Anwendungen die Detektionsgrenzen der durchgeführten Analysen stetig herabzusetzen^{[1], [2]}. Neben den Verbesserungen quantitativer Analysemethoden von einfachen, bereits gut erforschten umweltrelevanten Substanzen, konnten in den letzten Jahren nicht zuletzt aufgrund des globalen und medialen Interesses (Anthrax, SARS, Vogelgrippe, Schweinegrippe, EHEC-Erreger...) enorme analytische Fortschritte in der Detektion größerer Makromoleküle^[3] bis hin zu Biomolekülen^[4] und lebenden Organismen^{[5], [6]} erzielt werden. Nach einigen Jahren erfolgreicher Entwicklung von analytischen Messgeräten können diese im industriellen und kommerziellen Bereich eingesetzt werden. Dieser Umstand führt zu einer ständigen Neuentwicklung innovativer Analysegeräte, die bei speziellen analytischen Problemstellungen herangezogen werden. Die Ergebnisse dieser neuen Methoden sind allerdings stets durch bereits etablierte Routinemessungen zu bestätigen. Unter Voraussetzung des geeigneten Aufwandes an Zeit, Geld, Material und Arbeit, ist die moderne Analytik im Stande, durch die Anwendung sämtlicher erfolgversprechender Strategien die meisten bekannten chemischen Substanzen mit entsprechender Genauigkeit zu detektieren. Aus wirtschaftlicher Sicht stellt die Minimierung des dabei entstehenden Aufwandes die oberste ökonomische Maxime dar. Im Bewusstsein dessen waren parallel zur Entwicklung leistungsfähiger Geräte stets Forschungsstrategien zu Effizienzsteigerungen analytischer Verfahren zu erkennen, welche im Laufe der Zeit immer mehr an Bedeutung gewonnen haben. Die Forschung fokussiert sich

in Anbetracht dieser wirtschaftlichen Aspekte dahingehend, dass im Fall analytischer Messgeräte Lösungen für kürzere Messzeiten, geringere Produktionskosten, Miniaturisierungen der Geräte und schlussendlich die benutzerfreundliche Steuerung dieser Apparaturen gewährleistet werden, wobei zu letzterer Strategie auch eine möglichst ausgeprägte Automatisierung vorhanden sein muss. Auf den ersten Blick eher unscheinbar, zeigt sich, dass die beiden Aspekte der Benutzerfreundlichkeit von analytischen Geräten, sowie die Automatisierung zu den wichtigsten im ökonomischen Interesse zu zählen sind. Der Grund dafür ist, dass die Kosten des menschlichen Aufwandes, die des Materials oder der Anschaffungskosten einer Apparatur in hohem Maß übersteigen^[7].

1.3. Sensorik

Eine der Teilstrategien zur Kostenreduzierung ist die Weiterentwicklung der Sensorik, um kontinuierliche Messungen zu ermöglichen. Sensoren, deren Name vom lateinischen Wort „sentire“, „fühlen“ kommt, sind Messfühler, welche durch eine physikalische oder chemische Änderung der Umgebung ebenfalls eine der eigenen physikalisch-chemischen Eigenschaften ändern. Voraussetzung eines Sensors ist, dass dessen Änderung individuell registriert und interpretiert werden kann. Ziel ist die Optimierung der Änderungsintensität eines gewissen Sensorparameters in Relation zu dessen Umgebung. Gegenüber analytischen Laborgeräten zeichnen sich Sensoren durch ihre kleine, handliche und einfach zu bedienende Bauweise aus. Das macht sie für Feldmessungen, Online-Überwachungen und Routineüberprüfungen im Alltag besonders brauchbar. Darüber hinaus ist die Herstellung solcher Messfühler sehr einfach, ein Umstand, der zu geringen Kosten und großer Verbreitung der Sensoren beiträgt.

1.4. Chemosensoren

Grundlegend wird bei Sensoren zwischen physikalischen Messfühlern und Chemosensoren unterschieden. Während ein einfaches Thermometer oder eine Waage lediglich auf der Änderung der physikalischen Messgrößen, wie Länge und Masse beruhen, sind alle Sensorarten, deren Messprinzip eine chemische Reaktion zugrunde liegt, als Chemosensoren zu klassifizieren. Als Beispiel eines Chemosensors ist das pH-Indikatorpapier zu nennen. Es ist unter dem Begriff der chemischen Reaktion von der einfachen Physisorption bis zu kovalenten Molekülbindungen eine breite Palette an Interaktionen unter Molekülen zu verstehen. Für diverse analytische Fragestellungen werden unterschiedliche Arten chemischer Reaktionen verwendet, ein Aspekt, der den weitreichenden Anwendungsbereich von Chemosensoren verdeutlicht^[8].

1.4.1. **Aufbau:**

Sowohl physikalische als auch chemische Sensoren bestehen grundsätzlich aus einem Transducer und einem Detektor. Der Transducer ist der wesentliche Teil des Sensors, da so physikalische Eigenschaften in elektrische Signale verwandelt werden. Der Detektor liefert dann Signale, die unmittelbar interpretiert werden können. Heutzutage erfolgt die Darstellung zumeist in digitaler Form über ein Display. Aus diesem Grund wird mit dem Detektor nach einer Verstärkung ein Analog-Digital-Wandler kombiniert. Dadurch lassen sich die Signaländerungen des Transducers sofort computertechnisch dokumentieren und abspeichern. Durch den Computer unterstützt, kann die maximale Information aus den erhaltenen Rohdaten gewonnen werden. Die Antworten der Chemosensoren resultieren meist aus einer molekularen Erkennung, die häufig auf chemische Gleichgewichte zurückzuführen sind. Dies kann durch eine Monolage, eine Membran oder eine Schicht in unterschiedlicher Dicke bis hin zu einigen Mikrometern realisiert werden.

1.4.2. **Verbreitung**

In unserer Natur sind Chemosensoren häufig realisiert. Nicht nur in Wissenschaft und Technik, sondern auch in unserem Alltag wären potentiometrische, resistive, kapazitive, amperometrische oder spektrometrische Chemosensoren nur mehr schwer wegzudenken. Bereits seit 40 Jahren wird in jedem modernen Automobil mit Abgaskatalysator die Lambdasonde, ein potentiometrischer O₂-Sensor, eingebaut^[9]. Resistive Figaro-Taguchi-Sensoren eignen sich besonders bei erhöhter Temperatur gut zur Detektion reduzierender Gase wie Methan oder Kohlenmonoxid^{[10], [11]}. In der Medizin sind Glykosesensoren für die Bestimmung des Blutzuckerspiegels etablierte Testverfahren^{[12], [13]}. Die hohe Polarität von Wasser wird bei kapazitiven Luftfeuchte- und allgemeinen Feuchtigkeitssensoren zu Nutze gemacht^[14]. Kommerziell erhältliche Sensoren zur Detektion sämtlicher umweltrelevanter Substanzen nutzen die Vorteile der Infrarot- und der UV-Spektroskopie, der Amperometrie und von Ionisationszellen aus^[15]. Für biochemische Analyte werden mithilfe fluoreszierender Chemosensoren ebenfalls besonders geringe Nachweisgrenzen erreicht^{[16], [17]}. Im Gegensatz zu Analysegeräten besteht das Problem der kommerziell erhältlichen Sensoren in der Optimierung der Selektivität. So werden Sensoren für die Detektion einer ganz bestimmten Substanz oder Stoffgruppen entwickelt und von Firmen zum Kauf angeboten^{[18], [19]}.

1.5. Geprägte Polymere

Die Grundstrategie dieser Arbeit beruht auf der molekularen Erkennung mittels geprägten Polymeren (MIPs).

Das Konzept des molekularen Prägens oder auch des Prägens der Oberfläche einer sensitiven Schicht wird in der Analytik seit etwa 1970 eingesetzt und nutzt die Prinzipien des Formengießens aus, in der ein Chemikaliengemisch flüssigem Aggregatzustandes durch eine chemische oder physikalische Reaktion eine feste Form annimmt^[20]. Zu diesem Zweck werden als sensitive Schicht häufig Polymere herangezogen, da die Reaktion von flüssigen Monomergemischen zu ausgehärteten Polymeren einfach und leicht zu kontrollieren ist.

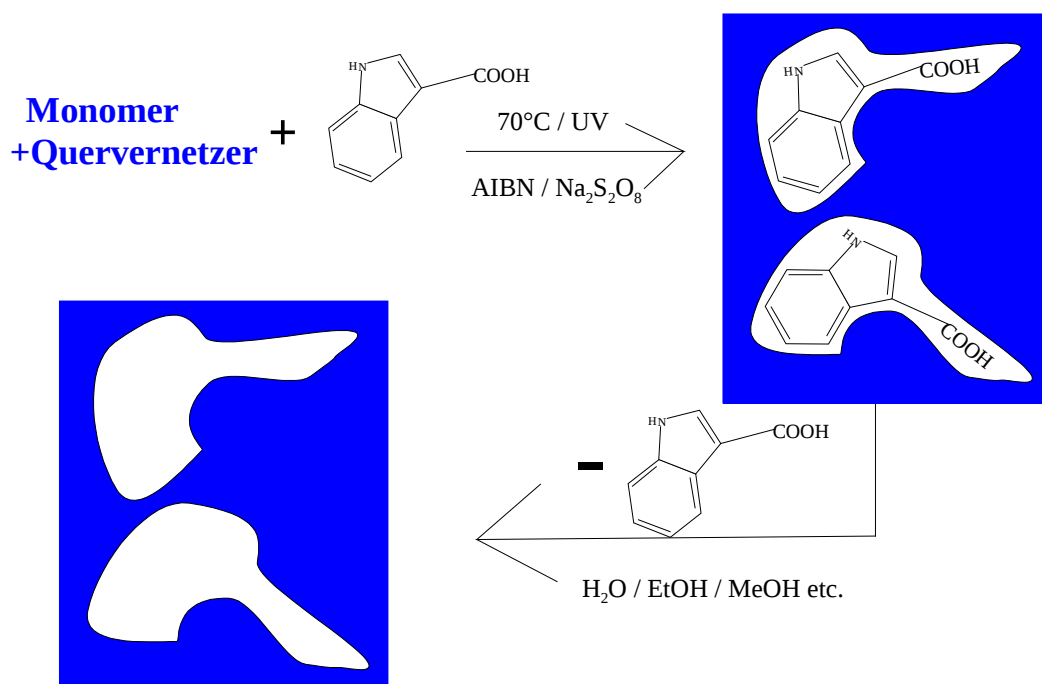


Abbildung 1: Prinzip des molekularen Prägens

Das Prägemolekül, in der chemischen Prägetechnik Templat genannt, kann je nach Methode und Anforderung eine große Variation hinsichtlich Größe, Struktur, Polarität und den damit verbundenen chemischen Eigenschaften besitzen. Ein Templatmolekül, das an der Oberfläche oder im Bulk des Polymers gebunden wird, ist dabei an der Oberfläche adsorbiert, und im Inneren vollständig eingeschlossen. Nach vollständigem Aushärten des Polymers kann das Molekül durch verschiedene Methoden wieder aus dem Polymer entfernt werden, wobei es einen Hohlraum im Polymer hinterlässt, dessen Größe dem Van-der-Waals-Volumen des Templats entspricht. Neben der Größe und der Form kann unter Ausnutzung verschiedener ionischer-, dipolarer-, olefinischer- und aliphatischer Wechselwirkungen zwischen den Templatmolekülen und den

Monomerreagenzien auch durch Polaritätsausrichtungen effektive Prägeinformation gewonnen werden. Beim Auswaschprozess entstehen zusätzlich Diffusionskanäle, welche die Adsorption und Desorption des Analyten in den Bulk des Polymers ermöglichen.

In Abbildung 1 ist das Prinzip des Volumen-Prägens illustriert, wobei das dargestellte Molekül Indolylessigsäure, die angeführten Starterreagenzien Azoisobutyronitril (AIBN) und Natriumperoxidisulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$), sowie die Lösungsmittel Methanol und Ethanol hier lediglich als Beispiel genannt werden. Die vielfältige Anwendung molekular geprägter Polymere für die Sensorik besteht in der großen Selektivität, die durch die Größe und die Geometrie der molekularen Abdrücke im Polymer gesteuert wird. Erste Entwicklungen mit molekular geprägten Polymeren wurden durch Wulff und Mosbach getätigt^{[21], [22]}. Diese Strategie findet neben etlichen Detektionstechniken^[23-28] auch in der massensensitiven Sensorik mittels Quarzmikrowaage eine weit verbreitete Anwendung^[29-39]. Dabei sind vor allem massensensitive Untersuchungen von flüchtigen Kohlenwasserstoffen^[40], polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen im Wasser^{[41], [42], [43]}, Naturstoffen in der Kompostierung^{[44], [45]}, Molekülen im Altöl^[46], halogenierte Säuren im Trinkwasser^[47], Enzymen^[48], künstlichen Antikörpern von Proteinen^{[49], [50], [51], [52]}, Viren^{[53], [54], [55]}, Zellen^{[56], [57], [58]} und Blutkörperchen^[59] zu nennen.

1.6. Drogenanalytik

Der Missbrauch von Drogen^[60- 65], insbesondere aufgrund der unerlaubten Anwendung von Doping, besitzt die Drogenanalytik einen sehr hohen Stellenwert auch im Spitzensport^[66]. Die Drogenanalytik verfolgt zwei Strategien. Sowohl der Nachweis der Substanzen selbst, als auch die Detektion von Vorstufen oder Metaboliten sind wichtig. Beide dieser Techniken beinhalten ein breites Spektrum an Anwendungen, wobei auch die sensorische Detektion von Drogen und Drogenvorstufen immer mehr an Bedeutung gewinnt^[67-72].

1.7. Phenylaceton

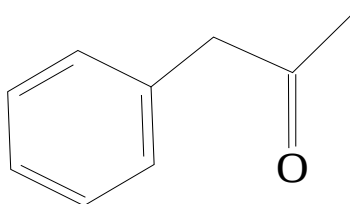


Abbildung 2 Struktur von Phenylaceton

Durch die immer größere Verwendung von synthetisch hergestellten Drogen, sogenannten Designerdrogen, wird der Nachweis chemischer Vorstufen dieser Genussmittel immer wichtiger. Eine dieser Vorstufen ist die Chemikalie 1-Phenyl-2-Propanon, besser bekannt als Phenylacetone, die zur Herstellung von Amphetaminen verwendet wird. Phenylacetone zählt mit einem Siedepunkt von 213°C gerade noch zu den flüchtigen organischen Substanzen. Auffällig sind an dieser Substanz die leicht gelbliche Farbe sowie der charakteristische Geruch, der in wässriger Lösung bis zu einer Konzentration von 100 mg/l nachgewiesen werden kann. Obwohl der Stoff laut Literatur in Wasser nahezu unlöslich ist^[73], kann die Löslichkeit bei Raumtemperatur in deionisiertem Wasser zu ca. 2,2g/l bestimmt werden. Chemisch gesehen besitzt das Molekül außer einer Phenylgruppe lediglich eine Carbonyleinheit als funktionelle Gruppe. Durch chemische Additionsreaktionen an diese Carbonylgruppe werden verschiedene Substanzen als Endprodukte synthetisiert, welche allesamt zu der großen Gruppe der Amphetamine und Metamphetamine zählen. In Hinblick auf illegal synthetisierte Drogen sind der Nachweis. bzw. die Detektion von Phenylacetone und anderen Drogenvorstufen von großer Bedeutung.

1.8. Ephedrin

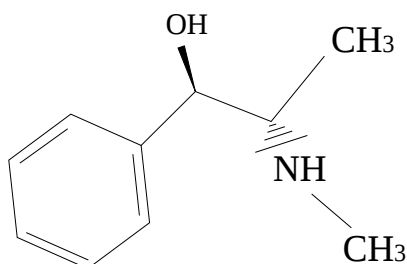


Abbildung 3: Struktur von Ephedrin

Durch die strukturelle Ähnlichkeit mit Phenylacetone zählt auch das Ephedrin zu den häufig verwendeten Drogenvorstufen. Ephedrin ist der Trivialname der Substanz (1R, 2S)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol, welche als Hauptalkaloid in der Pflanzengattung Ephedra vorkommt. Im Gegensatz zu Phenylacetone liegt Ephedrin als weißes Pulver vor und besitzt durch die zusätzlichen hydrophilen Gruppen mit 50 g/l in Wasser bei Standardbedingungen eine wesentlich höhere Löslichkeit^[74]. Diese Eigenschaft, verbunden mit der einfacheren Handhabung, macht das Ephedrin noch vor Phenylacetone zu der meist verwendeten Substanz zur illegalen Erzeugung von Amphetamin-Designerdrogen. In der Medizin wird Ephedrin als Therapeutikum gegen Bronchitis und Asthma eingesetzt^[75].

1.9. Mutterkornalkaloide



Abbildung 4: Mutterkornpilze wachsen auf Getreideähren und enthalten Mutterkornalkaloide^[76].

Sämtliche organische Inhaltsstoffe des Mutterkorns werden Mutterkornalkaloide bezeichnet. Das Mutterkorn ist ein pflanzliches Gewächs, welches durch den Mutterkornpilz *Claviceps purpurem* erzeugt wird und dem Pilz einen Lebensraum auf Pflanzen bietet. Vor allem das bevorzugte Auftreten auf Getreidearten, insbesondere Roggen, macht den Pilz mit seinen Giften für den Menschen gefährlich. Trotz seiner auffällig dunklen Erscheinung auf Getreideähren stellte sich das Mutterkorn im Mittelalter als die Ursache verschiedener Krankheiten dar, von denen der Ergotismus, auch Antoniusfeuer genannt, die am häufigste aufgetretene und damit bekannteste Krankheit war. Der Grund hierfür war neben den aufgrund von Nahrungsmangel unterlassenen Getreidekontrollen, auch die Tatsache, dass im Mittelalter der Mutterkorn nicht als giftiger Schädling, sondern als Bestandteil der Ähre, sozusagen als „Mutter des Korns“ angesehen und dementsprechend auch konsumiert wurde. Aus chemischer Sicht besitzen alle Arten der Mutterkornalkaloide eine Ergolin-Grundstruktur, die ein Indol-Gerüst beinhaltet.

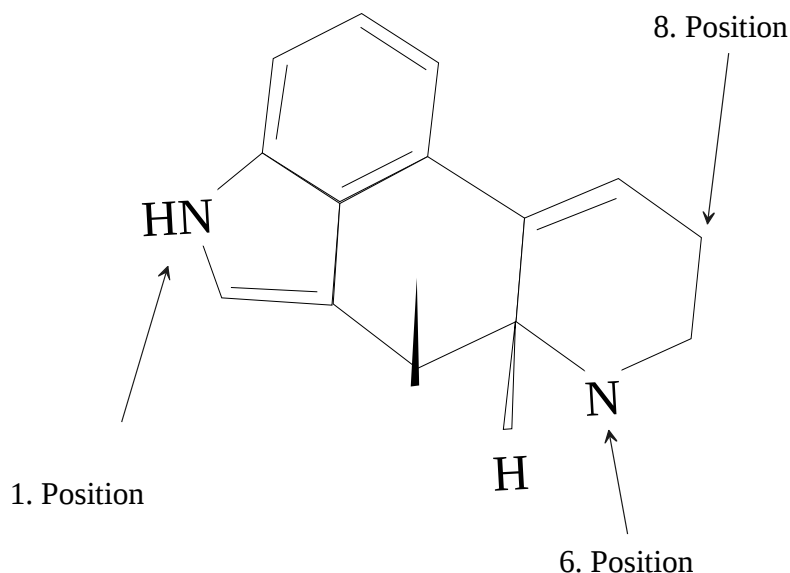


Abbildung 5: Ergolin-Grundstruktur mit den wichtigen Positionen

Die große Variation an verschiedenen Alkaloiden des Mutterkorns ergibt sich aus den unterschiedlichen Substituenten, vorwiegend an der 1-Position am Stickstoff des Indol-Ringes, aber auch an der achten Position der Ergolin-Struktur, wobei der Stickstoff an der sechsten Position zumeist methyliert vorliegt. Durch die Oxidationsstufe der Substituenten an der achten Position der Ergolin-Struktur, sind verschiedene Gruppen zu unterscheiden. Handelt es sich um eine Gruppe niedriger Oxidationsstufe, so gehört der vorliegende Stoff der Mutterkornalkaloid-Klasse der Clavine an. Ist der Substituent von höherer Oxidationsstufe, so wird der Stoff im Falle einer Säuregruppe zu der Gruppe der Lysergsäuren und im Falle eines Säureamides zu den Lysergsäureamiden gezählt^[77]. Der bekannteste Vertreter eines Derivats des Lysergsäureamides ist die Droge LSD. Diese sehr reaktive Säuregruppe der Lysergsäuren kann ebenfalls mit Aminosäuren und Peptiden reagieren. Die Kondensationsprodukte aus der Reaktion einer Lysergsäure und einem Peptid werden zu der zusätzlichen Alkaloidgruppe der Lysergsäurepeptiden gezählt, deren bekanntester Vertreter der Stoff Ergotamin ist^[78].

1.10. Ergometrin und Methylergometrin

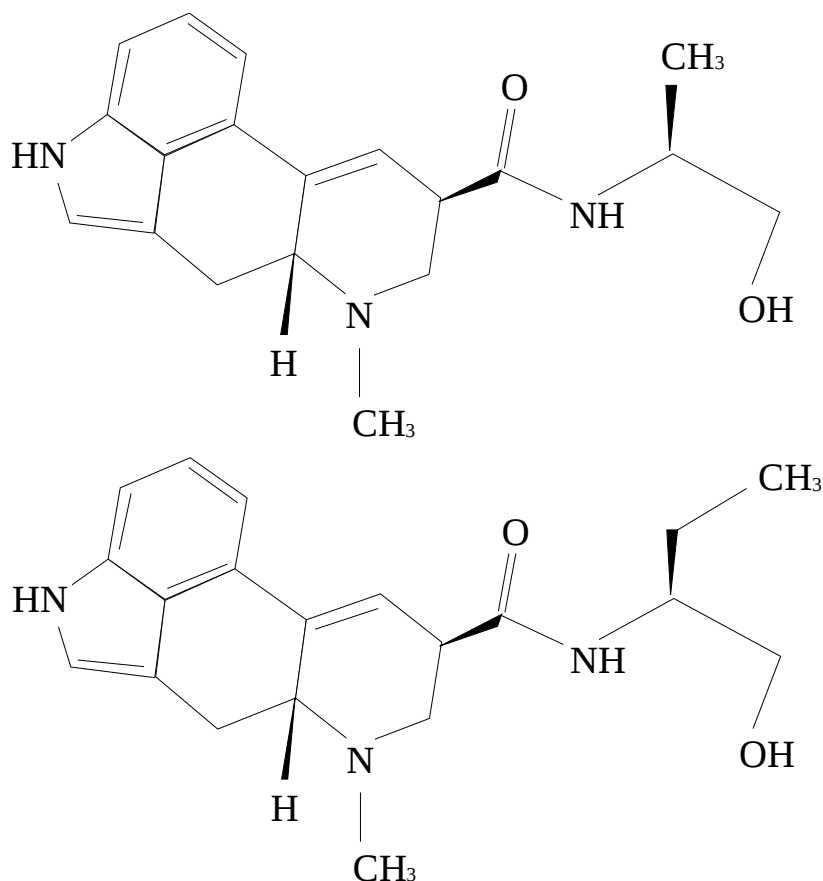


Abbildung 6 und 7: Strukturformeln von Ergometrin (oben) und Methylergometrin (unten)

Zwei der in dieser Arbeit verwendeten Lysergsäureamide sind die Chemikalien Ergometrin und Methylergometrin^[79]. Es handelt sich dabei um das Lysergsäure- β -propanolamid, beziehungsweise das Lysergsäure- β -butanolamid. Im Vergleich dazu steht der bekannte Drogenname LSD für Lysergsäure-diethylamid. Beide Chemikalien stimulieren die Gebärmutter in ihrem Kontraktionsverhalten. Daher wird vor allem das Methylergometrin als therapeutisches Mittel zur Geburtshilfe und zur postnatalen Behandlung verwendet. Beide Lysergsäurederivate sind natürlichen Ursprungs und werden durch Extraktion aus dem Mutterkorn isoliert. Um eine höhere Reinheit des Endprodukts zu erzielen und zum Schutz vor eventueller Oxidation wird das Ergometrin im Isolierungsschritt mittels Maleinsäure als Ergometrin-maleat ausgefällt. Analoges gilt für Methylergometrin.

1.11. Ergotamin

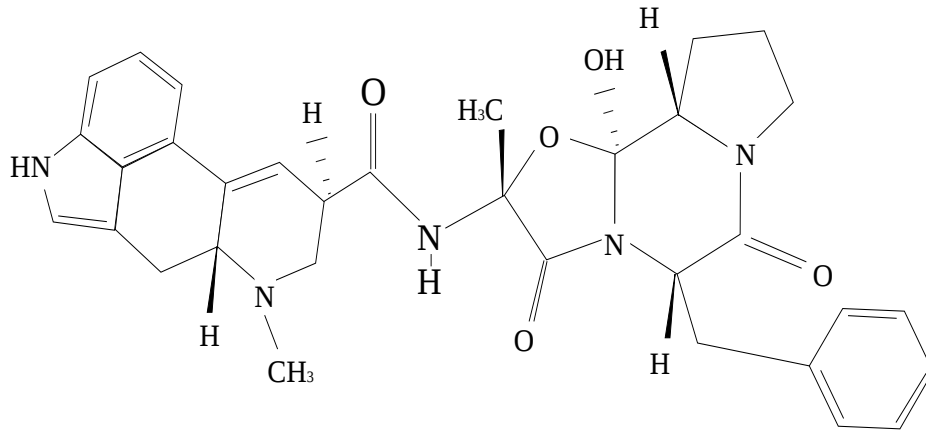


Abbildung 8: Strukturformel von Ergotamin

Das Alkaloid Ergotamin zählt zu den Hauptbestandteilen der Mutterkornalkaloide und war der Hauptauslöser für den Ergotismus. Als im Mutterkorn natürlich vorkommendes Lysergsäurepeptid wird es aus einer Kondensationsreaktion von der Lysergsäure mit einem Tripeptid der drei Aminosäuren Alanin, Phenylalanin und Prolin gebildet. Durch zwei intramolekulare Umlagerungsreaktionen der Peptidgruppe, besitzt dieses Tripeptid neben der Ergolin-Struktur eine zyklische Struktur aus drei entstandenen Ringen. Die Kondensationsreaktion mit der Lysergsäure erfolgt über die Aminogruppe des Alanins. Analog zu den Mutterkornalkaloiden Ergometrin und Methylergometrin erfolgt die Isolierung des Ergotamins ebenfalls durch Kristallisation als Salz, wobei in diesem Fall die Weinsäure der Maleinsäure vorgezogen wird.

1.12. Nicergolin

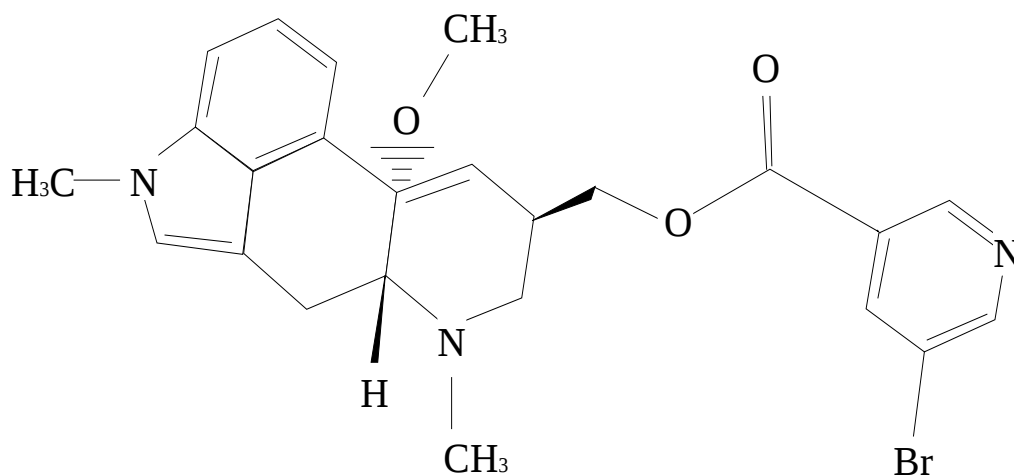


Abbildung 9: Strukturformel von Nicergolin

Den Namen Nicergolin^[80] verdankt dieses Ergot-Derivat seiner chemischen Struktur, welche einen Ester aus einer modifizierten Ergolinstruktur mit der bromierten Nikotinsäure darstellt. Besondere Bekanntheit erlangt diese Chemikalie in ihrem therapeutischen Einsatz für diverse Arten von Demenzerkrankungen, inklusive der Alzheimer-Krankheit. Die Besonderheit ist aus chemischer Sicht die Substitution eines Wasserstoffatoms durch Brom, welches Nicergolin eine polare Eigenschaft verleiht.

1.13. Brucin

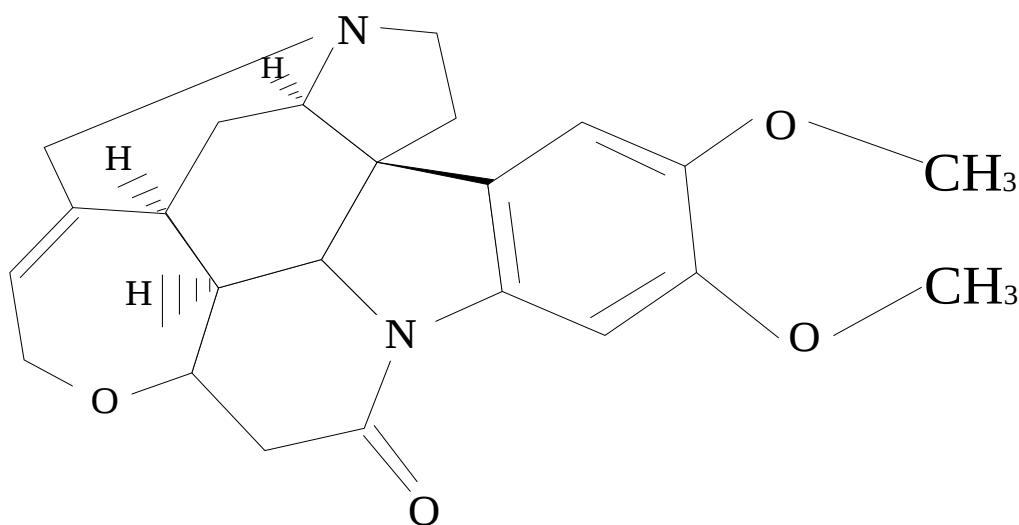


Abbildung 10: Struktur von Brucin

Brucin und das bekannte Rattengift Strychnin sind chemisch eng verwandte Alkaloide mit einer sehr hohen Giftwirkung. Gleichwohl Strychnin durch seine weit verbreitete toxische Anwendung als Rattentoxin einen wesentlich größeren Bekanntheitsgrad aufweist, gilt der Einsatz von Brucin zum selben Zweck als wesentlich effizienter und nützlicher, da Brucin in Relation zu Strychnin ungefährlicher für den Menschen ist, aber bei Rattenversuchen eine weitaus toxischere Wirkung zeigt^[81]. Zu Bedenken gibt allerdings die im Vergleich zu Strychnin stark erhöhte Löslichkeit in Wasser, welche in Grund- und Abwässer eine Gefahr für alle Lebewesen, inklusive den Menschen, darstellt.

Im Vergleich zu den bisher genannten Substanzen liegen die Stickstoffatome in der Struktur von Brucin nicht hydriert oder methyliert vor, sondern sind in Ringstrukturen eingegliedert. Auch aufgrund der stärker modifizierten Ergolin-Struktur und der Randsubstituenten sind im Vergleich zu den übrigen Substanzen veränderte chemisch-physikalische Eigenschaften ersichtlich.

1.14. Indolelessigsäure

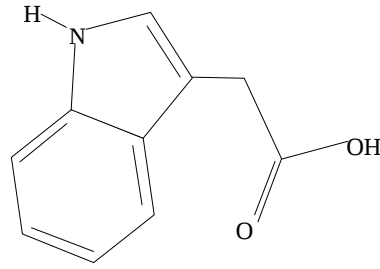


Abbildung 11: Strukturformel von Indol-3-yllessigsäure

Indolelessigsäure oder nach IUPAC Indol-3-yllessigsäure gehört zur Gruppe der Auxine und ist deren wichtigster Vertreter. Der Gehalt an Indolelessigsäure kann in Pflanzenfrischmasse bis zu 100 µg/kg betragen. Durch den Indolrest ist die Substanz biologisch sehr wirksam und bewirkt bereits in sehr geringen Mengen ($1 \cdot 10^{-12}$ g/l) eine Steigerung des Pflanzenwachstums. In hohen Dosen zeigt sich allerdings der konträre Effekt, weshalb Indolelessigsäure ebenfalls als Herbizid Verwendung findet^[82].

2. Theoretischer Teil

2.1. Piezoeffekt

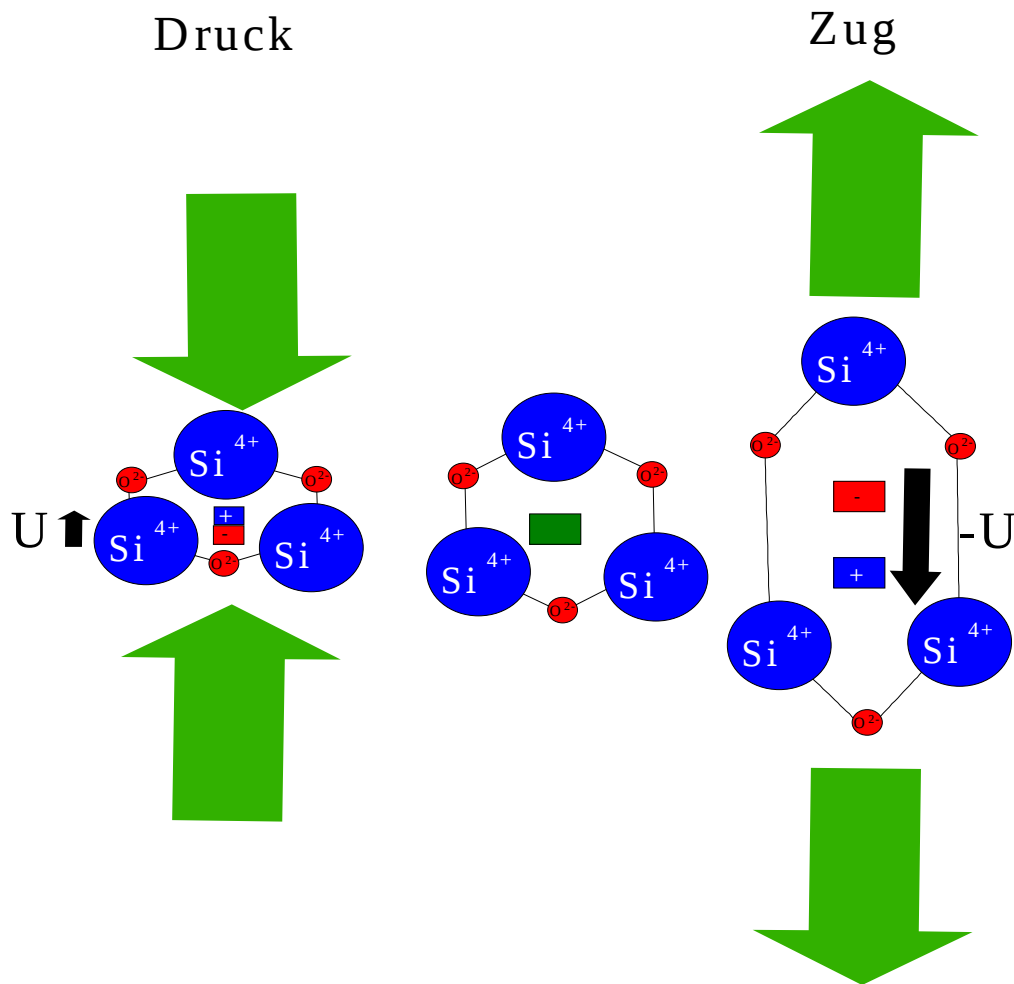


Abbildung 12: Schematische Beschreibung des Piezoeffektes: Druck bzw. Zug entlang der elektroaktiven Achse des Quarzkristalls erzeugen eine positive bzw. eine negative Ladungsverschiebung.

$$U = K \cdot \Delta x$$

Gleichung 1

U...Spannung

K...Proportionalitätskonstante

Δx ...Längenänderung

Der Piezoeffekt wurde 1880 von den beiden Brüdern Pierre und Jaques Curie entdeckt. Sie erkannten, dass bestimmte Minerale, wie die Zinkblende, der Turmalin, ein Topas oder ein Quarzkristall ein elektrisches Feld erzeugen, wenn sie mechanisch gedehnt oder kontrahiert werden^[83].

Aufgrund thermodynamischer Überlegungen wurde ein Jahr später der inverse Effekt, die Elektrostriktion, vom französischen Physiker Gabriel Lippmann vorausgesagt und ebenfalls von den Gebrüdern Curie experimentell nachgewiesen. Alle piezoaktiven Materialien zeigen stets beide Effekte.

Besitzt ein Stoff, in den meisten Fällen ein Mineral, eine polarisierbare Einheitszelle mit entsprechender polarer Achse, kann der Piezoeffekt beobachtet werden. Das ist häufig in jenen Kristallen der Fall, in denen Atome von anionischem und kationischem Charakter mit sehr unterschiedlichen Größen in der Einheitszelle koexistieren. Im kräftefreien Zustand kompensieren sich alle Ladungen der Einheitszelle in einem Ladungsschwerpunkt, sodass der Kristall isotrop vorliegt. Wird der Kristall allerdings in eine Richtung hin gedehnt oder gestaucht, verformt sich dessen Einheitszelle im gleichen Maß, was zu einer Verschiebung der geladenen Ionen führt. Das resultiert in einer Verschiebung des anionischen und des kationischen Ladungsschwerpunktes. Es kommt zur Ausbildung eines Dipols in der Einheitszelle.

Der Dipol erzeugt ein elektrisches Feld, sodass je nach Distanz der Ladungsschwerpunkte eine elektrische Spannung auftritt. Diese ist der Längenänderung des Materials direkt linear proportional. Die Konstante K in Gleichung 1 hat die Dimension der elektrischen Feldstärke und enthält sämtliche materialspezifische und piezoelektrische Größen, die für die Erzeugung der Spannung verantwortlich sind. Wesentlich interessanter als materialspezifische piezoelektrische Konstanten ist allerdings der dimensionslose elektromechanische Kopplungsfaktor^[84]. Er beschreibt die effektive Umwandlung von mechanischer Energie in elektrische Energie.

Der Kopplungsfaktor kann somit als Indikator für den piezoelektrischen Wirkungsgrad herangezogen werden. Dazu ist anzumerken, dass für sämtliche relevante Kristallschnitte verschiedene Kopplungsfaktoren existieren.

Ein Vergleich dieser Faktoren verschiedener piezoelektrischer Materialien zeigt, dass der Kopplungsfaktor für einen AT-Quarz mit $k_{26}=0,088$ um das Achtfache kleiner ist, als der von dem wesentlich teureren Material x-Lithium-Niobat mit $k_{15}=0,689$ ^{[85], [86]}. Die bekannteste Anwendung des Piezoeffektes ist das Piezo-Feuerzeug, das im Gegensatz zu einem herkömmlichen Feuerzeug keinen Reibestein besitzt, sondern die Spannung eines piezoelektrischen Kristalls zur Erzeugung des Funkens heranzieht.

Weitaus größere Bedeutung erfahren piezoaktive Materialien durch die universellen Anwendungen ihrer elektrostriktiven Eigenschaften.

2.2. Resonanz

Analog eines Pendels oder einer Sprungfeder schwingt ein Schwingquarz mit einer materialspezifischen Resonanzfrequenz, bei der die Schwingungsenergie nur gering gedämpft wird.

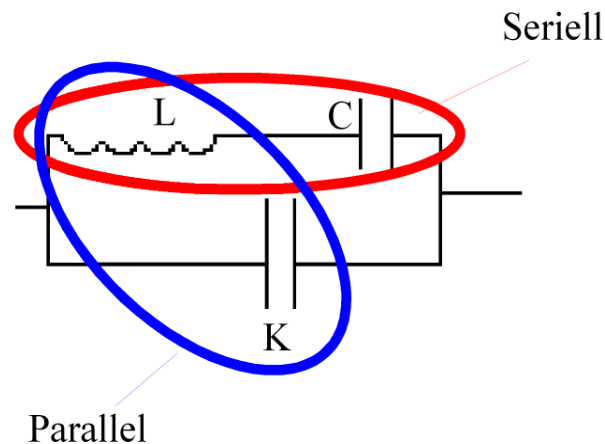


Abbildung 13: Das elektronische Butterworth van Dyke-Ersatzschaltbild demonstriert die beiden Möglichkeiten einer Resonanz: Die serielle und die parallele Resonanz. Die Spule besitzt die Induktivität L, der Kondensator die Kapazität C und der zweite Kondensator die Kapazität K.

Nach dem Butterworth van Dyke-Ersatzschaltbild^{[87], [88]} eines Schwingkreises folgt, dass es im Fall dieses Resonators zwei Resonanzfrequenzen resultieren und zwar eine Resonanz bezüglich der seriellen Anordnung und eine gemäß der parallelen Anordnung von Induktivität / Kondensator.

Anhand der Berechnung der Wechselstromwiderstände der elektronischen Bauteile unter Zuhilfenahme des Ersatzschaltbildes wird ersichtlich, dass es sich bei der nur gering gedämpften Resonanzfrequenz um die serielle Resonanzfrequenz handelt, während die stark gedämpfte Resonanzfrequenz einen parallelen Schwingkreis darstellt.

$$Z = \frac{j}{\omega} \cdot \frac{\omega^2 LC - 1}{C + K - \omega^2 LCK}$$

Gleichung 2

Bei Nullsetzen des Zählers bzw. Nenners der Gleichung 2 erhält man die serielle, bzw. die parallele Resonanzfrequenz.

$$\omega_s = \sqrt{\frac{1}{LC}} \leq \omega_p = \sqrt{\frac{1}{LC} + \frac{1}{LCK}}$$

Gleichung 3 und 4

ω_s ...serielle Kreisfrequenz

ω_p ...parallele Kreisfrequenz

L...Induktivität

K...Kapazität

j...Komplexe Einheit

C...Kapazität

Z...Impedanz

R...Widerstand

Beide Resonanzfrequenzen sind im gemessenen Dämpfungsspektrum eines QMB-Sensors in Abbildung 14 erkennbar.

Wird ein QMB-Sensor mit einem Materialfilm beschichtet, sinkt die Resonanzfrequenz. Das kann mechanisch aufgrund der Vergrößerung der Dicke des Quarzsensors anhand der Sauerbreygleichung, auf die später eingegangen wird, erklärt werden. Elektronisch wird diese Eigenschaft durch die Einführung eines weiteren induktiven Bauteils im Ersatzschaltbild dargestellt^[88]. Aufgrund der vergrößerten Induktivität verringert sich die Resonanzfrequenz des Schwingkreises gemäß der Resonanzformel nach William Thomson (Gleichung 3 und 4).

Ebenfalls kann das Absinken der Resonanzfrequenz bei der Messung des Schwingquarzes in einem viskosen Fluid aufgrund der viskoelastischen Effekte erklärt werden. Dabei wird die Sauerbreygleichung um einen Term erweitert, der die Viskosität und die Dichte des viskosen Fluids berücksichtigt^[88]. Diese Gleichung wird nach ihrem Entwickler Kanazawa-Gleichung genannt. Bei hinreichend geringen Konzentrationen des Analyten bleiben sowohl Dichte, Viskosität als auch andere elastische Effekte konstant, was nach einer Äquilibration der Resonanzfrequenz eine Messung auf theoretischer Basis der Sauerbreygleichung ohne Probleme möglich macht.

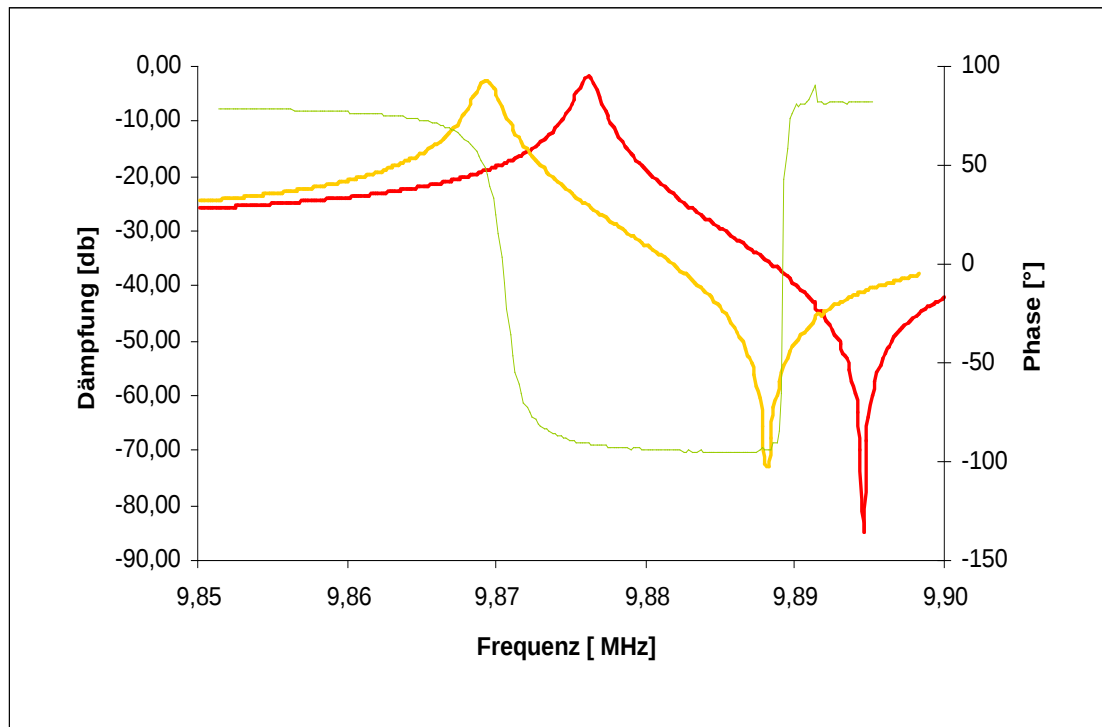


Abbildung 14: Dämpfungsspektren einer ungeprägten QMB-Elektrode (rot) und nach Aufbringung einer Polymerschicht (gelb). Die Verschiebung zu einer niedrigeren Resonanzfrequenz ist deutlich zu sehen. Das Phasenspektrum der QMB-Elektrode nach der Prägung (grün) veranschaulicht den Übergang von einer kapazitiven Charakteristik über den Nulldurchgang an der seriellen Resonanzfrequenz zu der induktiven Charakteristik. Diese Charakteristik hält bis zu der parallelen Resonanzfrequenz an. Danach bekommt der Quarz wieder ein kapazitives Verhalten.

Dämpfungsspektren über den gesamten Megahertzbereich bestätigen die Annahme, dass jeder Schwingquarz auch bei den ungeraden Vielfachen der Resonanzfrequenz eine Resonanz besitzt. Außerdem treten neben den Hauptresonanzen auch Resonanzen anderer Schwingungsmoden auf. Wie im Butterworth van Dyke-Diagramm ersichtlich, befindet sich auf dem zu dem Kondensator und der Spule parallel verlaufendem Leiterstück ebenfalls ein externer Kondensator. Die Überlegung, weshalb dies keine induktive Spule oder ein ohmscher Widerstand sein kann, lässt sich anhand der Dämpfungsspektren des Netzwerkanalysators anschaulich darstellen. Aus der Existenz zweier unterschiedlicher Resonanzfrequenzen kann auf einen Wechselstromwiderstand geschlossen werden, zu dem eine Spule und ein Kondensator zählen. Wird das Dämpfungsspektrum eines Quarzes auf einem Netzwerkanalysator im Bereich von 1-55 Megahertz aufgenommen, so wird neben all den Resonanzfrequenzen vor allem anschaulich gezeigt, dass die Hintergrunddämpfung mit steigender Frequenz gegen Null Dezibel tendiert (Abbildung 15).

Aufgrund der Funktion dieser Dämpfungskurve ist auf eine invers zu der Grundfrequenz verlaufende Widerstandscharakteristik zu schließen, welche mit

den Eigenschaften eines Kondensators übereinstimmt. Bestätigt wird diese Schlussfolgerung außerdem im Phasenspektrum, das ebenfalls mit Hilfe des Netzwerkanalysators gemessen werden kann.

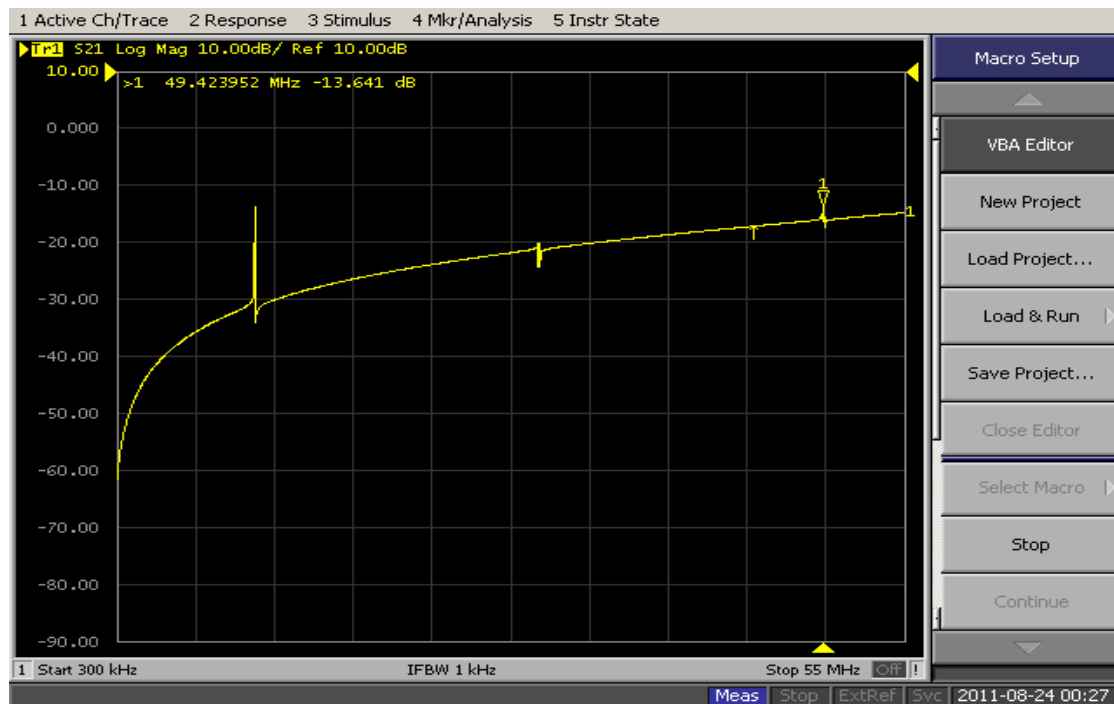


Abbildung 15: Die Aufnahme des Dämpfungsspektrums von 300 kHz bis 55 MHz zeigt die allgemeine kapazitive Charakteristik eines Quarzes. Des Weiteren sind die Oberschwingungen an den ungeraden Vielfachen der 10-MHz-Grundresonanzfrequenz bei 30 MHz und bei 50 MHz sichtbar

Das Phasenspektrum in Abbildung 14 illustriert deutlich, dass an sämtlichen Stellen außerhalb der beiden Resonanzfrequenzen eine Phasenverschiebung von etwa $+90$ Grad herrscht, was ein eindeutiges Kriterium für einen Kondensator darstellt. Induktive Einflüsse sind um 180° zu den kapazitiven Charakteristika verschoben, haben daher eine Phase von zirka -90 Grad und kommen nur zwischen der seriellen und der parallelen Resonanzfrequenz vor. Der in idealisierten Modellen unberücksichtigte ohmsche Widerstand R führt zusätzlich zu den Veränderungen in der Dämpfung, auch zu einer Verbreiterung der Unschärfe der Resonanzfrequenz.

2.3. Quarzschnitte

Zur Herstellung von Quarzsensoren werden Quarzstücke aus einem SiO_2 -Einkristall herausgeschnitten. In Bezug auf die drei kristallographischen Achsen des Quarzkristalls, die mechanische X-Achse, die elektrische Y-Achse und die optische Z-Achse, ist je nach bevorzugter Schwingungsart, Schwingungsmode und Resonanzfrequenz eine Vielzahl von unterschiedlichen Schnittwinkeln in Verwendung. Schnitte, welche reine Scherschwingungen bevorzugen, finden

sich vor allem um die X-Achse rotierend in der YZ-Ebene. 10 MHz Dickenschwinger mit 168 μm Dicke werden im AT-Schnitt erzeugt. Dieser Schnitt verläuft parallel zur X-Achse und schließt mit der XZ-Ebene gemäß Abbildung 16 einen Winkel von $-35^\circ 15'$ ein^[89].

Die Vorteile des AT-Cut sind die niedrigere akustische Geschwindigkeit von ca. 3300 m/s im Vergleich zum BT-Schnitt mit etwa 5100 m/s und der höhere Kopplungsfaktor von 0,088 (0,055 für den BT-Schnitt).

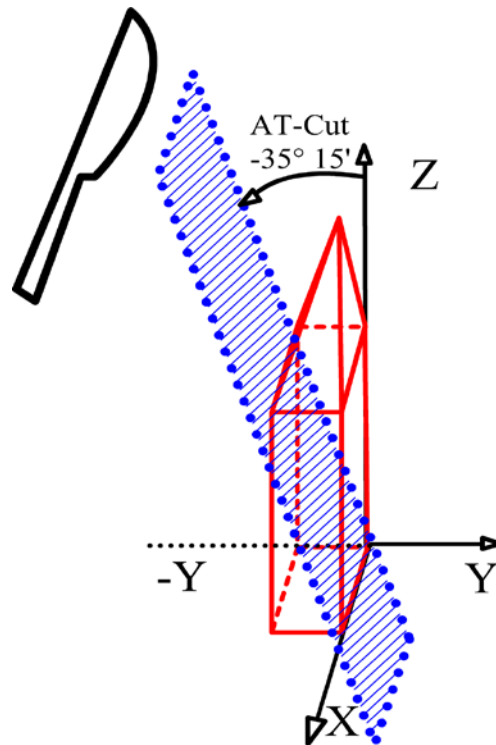


Abbildung 16: Schematischer Verlauf eines AT-Schnittes durch den Einkristall

Außerdem kompensieren sich analog zum BT-Schnitt die mechanischen Temperaturkoeffizienten zu Null, wobei der erste signifikante Term eine kubische Temperaturabhängigkeit zeigt.

2.4. Quarzmikrowaage

Die Quarzmikrowaage oder QMB ist, wie der Name andeutet, ein massensensitiver Sensor, der durch Anlegen einer Wechselspannung in Schwingung versetzt wird. Analog zu einer mit einem Massestück behafteten schwingenden Sprungfeder ändert auch dieser Sensor seine Schwingungsfrequenz proportional seiner Massenänderung. Bei der Frequenz des Sensors handelt es sich dabei um die Resonanzfrequenz der Dickenschwinger. Je nach Bauart und Dicke des geschnittenen Quarzplättchens besitzt die Mikrowaage andere Resonanzfrequenzen, wobei alle

im unteren Megahertzbereich liegen. Die Frequenzauflösung erfolgt je nach Messmodus auf 0,1 bis 1 Hertz genau. Das macht die Sensoren zu einem sehr präzisen Analysebauteil, nicht nur in der analytischen Chemie sondern auch für physikalische Anwendungen.

Eine wesentliche Anwendung der Quarzmikrowaage in der Oberflächentechnik ist die Ermittlung der Schichtdicke eines auf einem Träger aufgetragenen Materials. Durch das Aufbringen einer speziellen sensitiven Schicht wird die auf rein physikalischen Prinzipien beruhende Quarzmikrowaage auch für chemische Analysen relevant. In den in der Arbeitsgruppe verwendeten Standardausführungen besitzt die Quarzmikrowaage eine Auflösung von etwa einem Nanogramm pro Hertz. Da es sich um eine Dickenschwingung handelt, ist das Signal des Sensors nicht direkt von der Masse, sondern von der Schichtdicke abhängig. Die Bedingung dafür ist eine gleichmäßig über die Elektrode verteilte homogene Schicht. Aus der Dicke der Schicht und der Fläche der Elektrode kann, sofern die Dichte des Analyten bekannt ist, das Volumen und die Masse der dünnen Polymerschicht bestimmt werden. Die in dieser Arbeit verwendeten Quarzmikrowaagen sind kleine, oblatenförmige Plättchen, die im AT-Schnitt ($35^{\circ}15'$) aus einem Quarz-Einkristall herausgeschnitten wurden. Ihr Durchmesser beträgt 14 mm und sie sind gemäß ihrer Grundfrequenz von 10 MHz 168 μm dick, wobei diese Dicke für 10 MHz aus der Sauerbreygleichung ableitbar ist. Der Grund für die Wahl dieser Grundfrequenz liegt in dem Kompromiss zwischen guter mechanischer Belastbarkeit der Plättchen und ausreichender Sensitivität, welche gemäß der Sauerbreygleichung mit dem Quadrat der Grundfrequenz ansteigt.



Abbildung 17: Kommerziell erhältliche AT-10 MHz-Quarzplättchen in einer Petrischale. Sie haben einen Durchmesser von 14 mm und besitzen eine Dicke von 168 μm .

Das Design der Schwingquarze in dieser Arbeit ist für den dualen Messmodus im 2-Kanal-Betrieb ausgelegt. Dabei werden jeweils 2 Goldelektrodenpaare auf ein Quarzplättchen aufgetragen, um 2 Frequenzmessungen simultan mit Hilfe eines einzigen Quarzsensors messen zu können. Die Notwendigkeit dieser Methode besteht vor allem für Messungen in der flüssigen Phase, in der die experimentelle Messung aus apparativen Gründen auf ein Quarzplättchen pro Messzelle limitiert ist. In der dualen Messanordnung besteht somit die Möglichkeit, in einer Messzelle neben der geprägten Arbeitselektrode auch stets eine Referenz messen zu können. Die Elektrodenform der in dieser Arbeit verwendeten Quarzmikrowaagen ist für Flüssigmessungen konzipiert und unterscheidet sich von dem Pendant der Gasphase sowohl in der Größe als auch in der Form der Elektroden.

Wie in der Abbildung 18 ersichtlich, besitzen die Goldelektroden auf der Oberseite des Quarzes einen größeren Durchmesser, als die Elektroden der Unterseite. Der Grund dafür liegt in dem besser zu kontrollierenden Verlauf der elektrischen Feldlinien durch die Flüssigkeit, zwischen den beiden Elektroden-seiten, was zu einer geringeren Dämpfung führt. Ohne diese Maßnahme würden die Feldlinien, aufgrund der stark polaren Umgebung noch viel tiefer in die Flüssigkeit eindringen, was eine viel größere Dämpfung verursachen würde. Auch bedingt die Ionenstärke eine beträchtliche Frequenzverschiebung durch variable Salzkonzentrationen.

Des Weiteren sind die größeren Goldelektroden, auf denen die sensitive Schicht aufgetragen wird, miteinander verbunden. Da im Unterschied zur Gasphasenmessung das Anlegen einer Spannung nur von der zur Lösung abgewandten Seite über Kupferelektroden möglich ist, können nur auf diese Weise alle Goldelektroden mit Spannung versorgt werden



Abbildung 18: Quarze, die zur Messung im 2- Kanal- Modus konzipiert werden, besitzen 2 Goldelektrodenpaare. Das eine Elektrodenpaar fungiert als Messelektrode und das zweite als Referenzelektrode. Jedes Elektrodenpaar besitzt sowohl eine Goldelektrode an der Oberseite und eine an der Unterseite. Für Quarze der Flüssigphase sind die kleineren Elektroden der Unterseite getrennt, während die größeren Elektroden der Oberseite verbunden sind.

2.5. Sauerbreygleichung

Da die Quarzmikrowaage die Masse nicht direkt bestimmt, sondern bei einer Anlagerung von Materie an ihrer Oberfläche die Resonanzfrequenz ändert, ist es sinnvoll, zur Interpretation eine Korrelation zwischen diesen beiden physikalischen Größen Frequenz und angelagerter Masse herzustellen. Um dies zu tun, ist es notwendig, sich über die Prinzipien der Dickenscherschwingung eines AT-Schwingquarzes im Klaren zu sein.

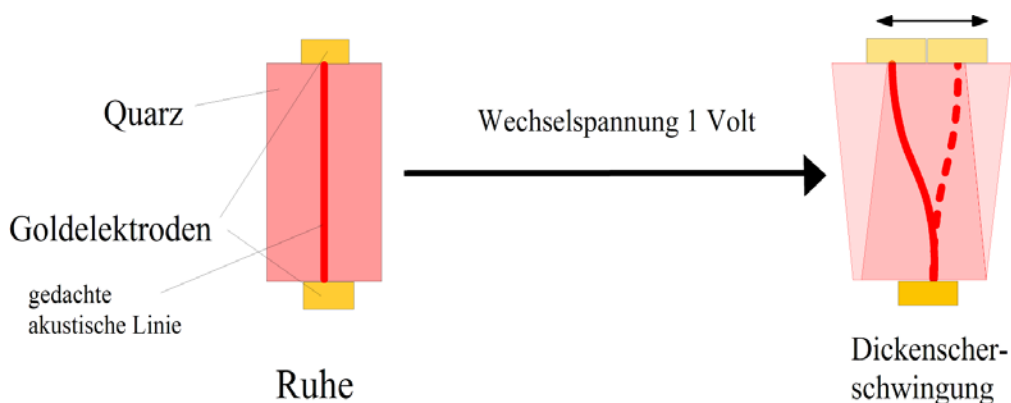


Abbildung 19: Darstellung eines Schwingquarzes, der durch Anlegen einer Spannung in Schwingung versetzt wird, wobei sich für die Mode der Dickenscherschwingung eine stehende Welle von einer halben Wellenlänge durch die Quarzschicht ausbildet.

Wird einem AT-Schwingquarz an dessen Ober- und Unterseite Elektroden angebracht und dieser danach durch Anlegen einer hochfrequenten Wechselspannung zur Resonanz angeregt, so kommt es zur Ausbildung einer stehenden Welle zwischen den Elektroden. Die Bedingung für eine stehende Scherwelle ist, dass die Ausbreitungsstrecke zwischen den Elektroden genau mit der Distanz eines ungeraden Vielfachen der halben Wellenlänge übereinstimmen muss. Entspricht die Dicke des Quarzes, wie in Abbildung 19 gezeigt, genau der halben Wellenlänge der stehenden Welle, so schwingt der Kristall in der Grundfrequenz.

$$f = \frac{v}{2d} \quad \rightarrow \quad d = \frac{v}{2f}$$

v...akustische Geschwindigkeit des Quarzes

f...Grundfrequenz

d...Dicke der Quarzschicht, inklusive Gold- und Polymerschicht

Gleichung 5

Durch Einsetzen der akustischen Geschwindigkeit in Quarz bei diesem Quarzschnitt und der gewünschten Grundfrequenz des Schwingquarzes kann die Dicke des Plättchens berechnet werden. Aus dieser Gleichung ist bei konstant bleibender Geschwindigkeit die indirekte Proportionalität der Schichtdicke zur Resonanzfrequenz ersichtlich.

Bei sehr kleinen Änderungen der Schichtdicke kann folgende Näherung getroffen werden, dass die Relation der relativen Frequenzabnahme der Quarzmikrowaage zu der relativen Schichtdickenzunahme direkt und linear proportional ist.

$$\lim_{\Delta d \rightarrow 0} \frac{\Delta f}{f} \approx -\frac{\Delta d}{d} \quad \text{mit} \quad d = \frac{v}{2f} \quad \text{wird} \quad \frac{\Delta f}{f} = -\frac{2f \cdot \Delta d}{v}$$

Gleichung 6 und 7

Wird nun der Term der Dicke **d** aus Gleichung 5 in Gleichung 6 eingesetzt, ist die Relation der relativen Frequenzänderung zur Änderung der Schichtdicke

ersichtlich (Gleichung 7). Die Masse des adsorbierten Analyten oder der Polymerschicht wird somit indirekt über die zunehmende Schichtdicke berechnet, wobei ausschließlich die Materie detektiert werden kann, die an der Elektrode adsorbiert wird. Bei bekannter Elektrodenfläche und Materialdichte kann durch die Änderung der Schichtdicke direkt die Masse der adsorbierten Materie berechnet werden.

$$\Delta m = \rho \cdot A \cdot \Delta d \quad \text{und damit:} \quad \Delta d = \frac{\Delta m}{\rho A}$$

Gleichung 8

ρ ...Dichte der Polymerschicht

A ...Fläche der Goldelektrode

m ...Masse

Nach Einsetzen des Terms der Dickenänderung Δd aus Gleichung 8 in die Gleichung 7 erhält man die 1959 durch Günter Sauerbrey formulierte Sauerbrey-Gleichung^[90].

$$\Delta f = -\frac{f^2}{\rho A v} \cdot \Delta m$$

Gleichung 9

3. Praktischer Teil

3.1. Herstellung der Goldelektroden mittels Siebdrucktechnik

Neben der Sputter-Technik und der elektrochemischen Abscheidung ist die Siebdrucktechnik eine weit verbreitete Methode, auf einem Träger einen dünnen Materialfilm im Mikro- und Nanometerbereich aufzubringen. Im Gegensatz zu den sehr aufwändigen erstgenannten Techniken besitzt die Siebdrucktechnik den großen Vorteil, dass das Prinzip einfach ist und keine teuren Geräte benötigt werden. Diese kostengünstige Methode ist allerdings mit einer Verringerung der Präzision verknüpft. Außerdem ist weder die genaue Schichtdicke noch die Oberflächenrauigkeit zu steuern. Zusätzlich muss das Material in einem Lösungsmittel solvatisierbar und als Gel vorliegen.

Die Siebdrucktechnik erweist sich besonders bei dem Aufbringen von Elektroden aus Edelmetall als sehr effiziente Methode, da durch die passivierende Eigenschaft die Prozedur nicht unter inerten oder evakuierten Bedingungen ablaufen muss. Dieser Umstand erleichtert die Herstellung erheblich, da das Metall als Kolloid, meist als Paste direkt auf den Träger aufgebracht werden kann. Um die erwünschte Elektrodenform auf dem Quarzplättchen zu erzeugen, wird eine Maske verwendet, durch die das Gold gedrückt wird. Die Maske besteht aus einem engmaschigen Stofftuch auf welchem das Profil der Elektroden fotoresistiv erzeugt wird. Bei dem Stofftuch handelt es sich um ein 35 µm Siebdruckgewebe, das bei der Firma Bauer+Bauer erhältlich ist. Man bedient sich eines negativen Fotolacks, mit dem die Maske vollständig bestrichen wird. Durch Exposition der Maske mit UV-Licht härtet der Lack aus, wobei die Stellen der Elektroden abgedeckt werden. Der Fotolack ist an den abgedeckten Stellen flüssig geblieben und kann mit heißem Wasser abgewaschen werden, wobei die Umrisse der Elektroden auf dem Sieb zum Vorschein kommen. Da der ausgehärtete Fotolack an allen anderen Stellen die engmaschigen Poren des Stofftuches verstopft hat, kann nur mehr durch die freigebliebenen Umrisse der Elektroden eine Goldpaste durch die Maske dringen und damit eine bestimmte Elektrodenform auf einem Träger hinterlassen. Die Goldpaste besteht aus einer speziell für die Siebdrucktechnik entwickelten Suspension aus dem Harz Kolophonium, Osmiumtetroxid, 12 % elementarem Gold und Limonen als Lösungsmittel. Diese Goldpaste ist bei der Firma Haraeus Schauer GmbH als 12% Glanzgoldpaste erwerbbar.

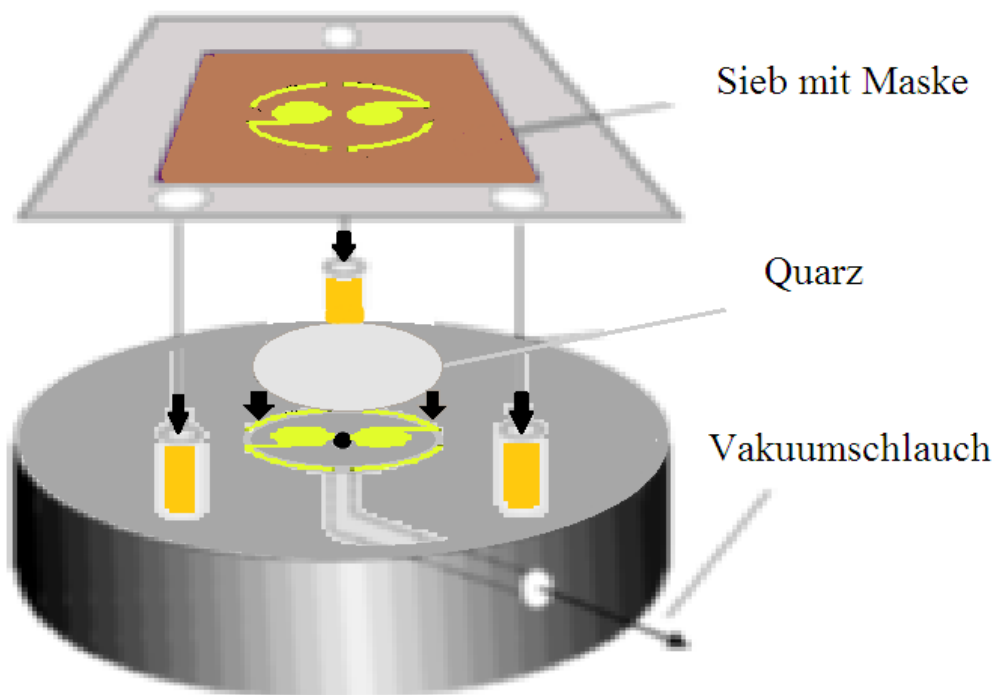


Abbildung 20: Masken für den Siebdruck mit bespanntem Siebdruckgewebe und bei der Firma Haraeus kommerziell erwerbbar Goldpaste mit 12% Gold.

Abbildung 21 : Prinzip der Siebdrucktechnik

Der Druckschritt selbst erfolgt, ähnlich dem alltäglichen Aufstreichen von Butter, indem die Fotomaske auf dem Quarzträger positioniert und mit einer Walze über die Maske gestrichen wird. Durch Variation des Drucks und der Menge der verwendeten Goldpaste kann in gewissem Ausmaß die resultierende Dicke der Goldschicht verändert werden. Dabei wird der Quarz mittels Vakuumfixierung an den Tisch angesaugt, um ein Verrutschen zu verhindern.

Danach ist die Maske sorgfältig mit einem geeigneten Lösungsmittel (1:1 Toluol: Cyclohexanol-Mischung) zu reinigen. Aceton oder Ethanol würden die Maske beschädigen.

Wird der mit der Goldpaste beschichtete Schwingquarz 5 Stunden bei 400 °C behandelt, verdampfen bzw. verbrennen die organischen Bestandteile. In der Folge bleibt eine blattgoldähnliche Schicht auf dem Träger zurück. Dieser Vorgang wird analog für die Elektroden auf der Rückseite des Quarzes wiederholt.

3.2. Polymersynthese

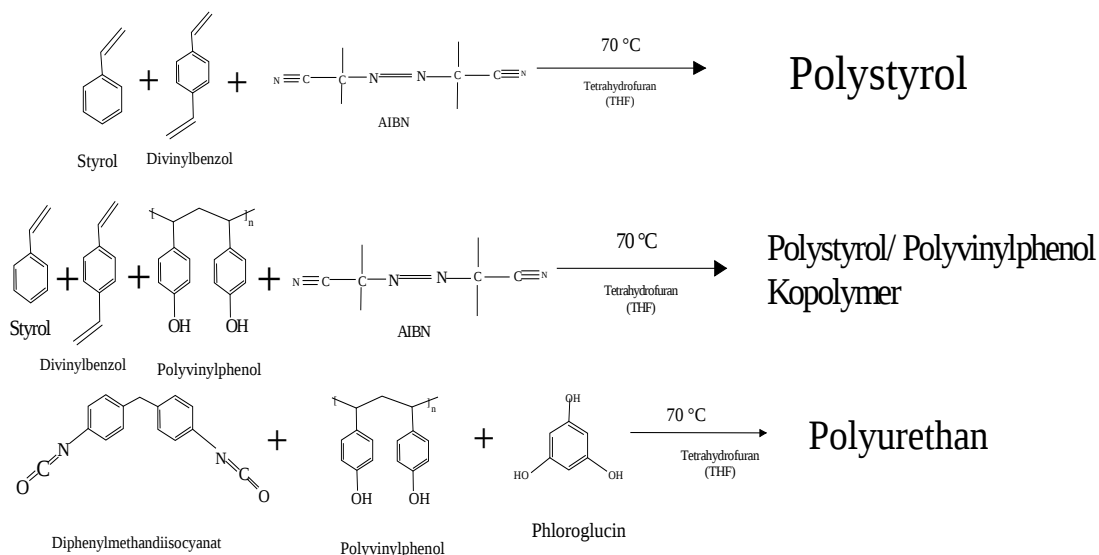


Abbildung 22: Polymere zur Detektion von Phenylacetone

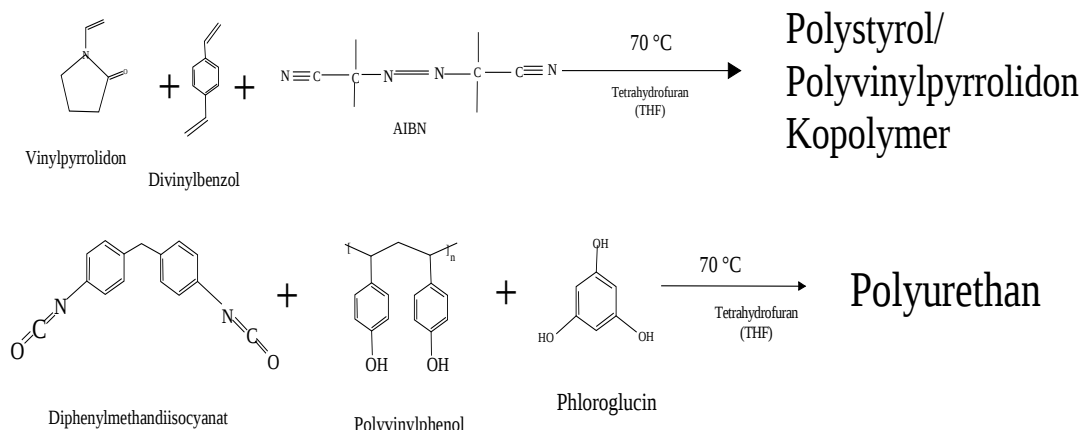


Abbildung 23: Polymere zur Detektion von Indoleessigsäure und den Mutterkornalkaloiden

Die sensitiven Schicht wird nicht als bereits auspolymerisiertes Material auf die Quarzelektroden aufgetragen, sondern als gelartiges Vorpolymer aufgebracht, welches dann in situ vernetzt und dadurch ein dünner Film erzeugt wird. Zu diesem Zweck wird die Monomerkomponente des herzustellenden Polymers, sowie ein Quervernetzer und diverse Lösungsmittel in einem 1,5 ml Eppendorf-Reaktionsgefäß vorgelegt. Um die Polymerisationsreaktion zu starten, wird ein ausgewähltes Starterreagenz zugesetzt. Nach guter Durchmischung wird die reaktive Lösung in 2 Aliquote getrennt, wobei einer der beiden Mixturen das Templatmolekül zugegeben wird, welches diesem Gemisch den molekularen Prägecharakter verleiht. Nach erneutem Homogenisierungsschritt werden beide Gemische thermisch so lange im temperierten Wasserbad polymerisiert, bis die Proben einen gelartigen Zustand erreicht haben. Danach wird je eine der Quarzelektroden mit dem geprägten, die andere mit dem nicht geprägten Gel als Referenz beschichtet.

3.3. Beschichtung

Die Schichtdicke des Vorpolymers hängt sehr stark von der Viskosität des Gels ab. Im Allgemeinen ist die Viskosität der Polymere am Gelpunkt für die Beschichtung noch deutlich zu hoch. Es sind daher Verdünnungen von 1:2 bis 1:10 nötig, um Schichtdicken in einem messtechnisch sinnvollen Bereich, maximal bis zu wenigen Mikrometer dick, zu erzielen. Zur Beschichtung auf der Elektrodenfläche wird die spin coating-Technik angewandt. Dabei rotiert der Quarzträger mittels einer elektrisch betriebenen Lackschleuder um seine Achse, sodass die wirkenden Zentrifugalkräfte die aufgetragene Schicht gleichmäßig

glatt verteilen. Die resultierende Filmschichtdicke ist von der Umdrehungsgeschwindigkeit abhängig, wobei für optimale Schichtdicken 3000 rpm verwendet werden.



Abbildung 24: Sipncoat- Technik: die Lösung des Präpolymers wird mit einer Mikropipette auf die Elektrode aufgetragen und auf einer Lackschleuder mit hoher Umdrehungszahl abgespinnnt

3.4. Endpolymerisation

Nach der Spin-Prozedur muss der Polymerfilm vollständig auspolymerisieren. Das kann bei Raumtemperatur, unter erhöhter Temperatur oder unter UV-Licht durchgeführt werden, wobei jeweils dieselbe Methode der Vorpolymerisation gewählt wird. Gels mit biologischen Makromolekülen, Bakterien und Zellen, welche thermisch zerstört werden könnten, werden so lange unter Raumtemperatur gelagert, bis die Schicht ein rigides Polymer bildet. Um die negativen Abdrucke des Templatmoleküls im Polymer entstehen zu lassen ist die Entfernung der Prägemoleküle notwendig.

Während das Ausheizen bei flüchtigen Verbindungen eine gut etablierte Methode darstellt, müssen die anderen Moleküle unter Verwendung chemischer Prozeduren aus dem Polymer ausgewaschen werden. Es werden dabei individuelle Lösungsmittel eingesetzt, die gegenüber den Prägemolekülen eine gute Löseeigenschaft besitzen, das Polymer aber nicht beschädigen oder auflösen dürfen. Beispielsweise ist das Polymer Polystyrol gegen Ethanol und anderen aliphatischen Alkoholen beständig. Wird für eine bestimmte analytische Fragestellung ein Templatmolekül verwendet, das in reinem Ethanol oder in alkoholischen Gemischen löslich ist, eignet sich dieses Lösungsmittel bevorzugt dafür, das Prägemolekül wieder aus der sensitiven Schicht zu entfernen.

3.5. Messapparatur

3.5.1. Messzelle und Elektroden



Abbildung 25: Die Messzelle für Schwingquarzmessungen in der flüssigen Phase besteht aus diesen gezeigten Einzelteilen: Silikondeckel mit Ein- und Auslassschlauch, Silikonboden, Plexiglasgehäuse mit Schraubplatte, Kupferelektroden und Kontaktierungsaufsätze (Bild 1). Der Messraum entsteht, wenn der Quarz an den Silikondeckel mit dem Hohlraum gepresst wird (Bild 2). Die messbereite Zelle mit einem Aufsatz für die Injektionsmessung (Bild 3). Eine angeschlossene Messzelle im kontinuierlichen Durchflussbetrieb (Bild 4).

Das Gehäuse in dem der Sensor eingebettet ist variiert je nach analytischer Aufgabenstellung und Messmethode erheblich, da die Zelle unterschiedlichste Kriterien erfüllen muss. Zu den größten Anforderungen zählen die Optimierung der Messzelle hinsichtlich des Aggregatzustandes der zu messenden Probe, der chemischen Beständigkeit gegenüber Lösungsmitteln oder Dämpfen und der Wahl der Messmethode. Alle in dieser Arbeit durchgeführten Messungen beschränken sich auf Untersuchungen in der flüssigen Phase. Dementsprechend ist eine wasser- und luftdichte Messapparatur zu verwenden, wobei alle in der Zelle vorhandenen elektronischen Bauteile durch die Flüssigkeit nicht in Mitleidenschaft gezogen werden dürfen. Auch ist der Quarzsensord vor

Beeinträchtigungen aufgrund induzierter elektromagnetischer Felder zu schützen.

Um all diesen Kriterien gerecht zu werden, ist vor allem das Design des Messraumes in der Messzelle von großer Bedeutung. Der Detektionsraum für Flüssigphasenmessung besteht aus dem Silikon Polydimethylsiloxan (PDMS), welches allerdings ausschließlich zur Messung von Wasser und niederprozentigen Ethanollösungen zu verwenden ist, auf keinen Fall aber für andere organische Lösungsmittel. Das Silikon wird im Gussverfahren, bestehend aus dem „Silicon Elastomer Kit“ der Firma Sylgard und dem dazugehörigen Härter im Massenverhältnis 10:1 in eine Form gegossen und unter Raumtemperatur oder leicht erhöhter Temperatur auspolymerisiert. Vor dem Gießen ist das Silikongemisch unter Vakuum zu entlüften, da die in der Aushärtephase entstehenden Lufteinschlüsse Hohlräume im Silikon erzeugen, die entweder eine Sichtbehinderung darstellen, oder die Dichtheit der Zelle beeinflussen können. Das Silikon besteht zum Großteil aus Dimethyl-divinylsiloxan, während der Hauptanteil des Härters Dimethyl-methyl-hydrogensiloxan ist.

Der Deckel der Zelle besitzt eine runde Form mit einer kleinen zylindrischen Aushöhlung. Wird nun der Deckel auf eine Quarzscheibe gepresst, so entsteht zwischen Deckel und Quarzscheibe eine wasser- und luftdichte Kavität, die nach Anbringung von Zu- und Abfluss als Messraum für Flüssigphasenmessungen verwendet wird. Dank des Designs der Quarzplättchen und dem Umstand, dass die Quarzscheibe selbst einen Teil des Messraumes bildet, können zwei essentielle Anforderungen an die Flüssigphasenmessung erfüllt werden. Einerseits befindet sich die zu analysierende Flüssigkeit ausschließlich innerhalb des Messraumes, sodass nur die innere Quarzseite von der Flüssigkeit benetzt wird, während die äußere Seite trocken bleibt. Trotz des so gehemmten Korrosionsrisikos der Kupferelektroden leistet feuchte Luft ebenfalls ihren Teil zur Oxidation zu Kupferoxid bei. Aus diesem Grund sind die Kupferelektroden regelmäßig mit Schleifpapier zu polieren, um stets die volle Leitfähigkeit zu gewährleisten.

3.5.2. Spannungsgenerator, Frequenzzähler und Oszillatorschaltung

In dieser Arbeit wird das linear geregelte Labornetzgerät EA-PS-2023-025 verwendet. Die Oszillatorschaltung wiederum ist das elektronische Herzstück der Messanlage. Mit den integrierten Schaltkreisen und Operationsverstärkern der Schaltung wird aus der angelegte Gleichspannung des Netzgerätes eine hochfrequent oszillierende Wechselspannung erzeugt. Der Frequenzzähler der

Marke Agilent 53131A ist der Oszillatorschaltung nachgelagert und dient als Ausgabemedium der Resonanzfrequenz.

3.6. Extraktion der Monomere

Sämtliche Monomere und Quervernetzer, die durch eine photochemische oder thermische Reaktion ein Polymer erzeugen, besitzen eine chemisch sehr aktive Seitengruppe. Deswegen werden die Substanzen in den meisten Fällen unter inerten, lichtgeschützten, beziehungsweise gekühlten Bedingungen gelagert. Zusätzlich können den reaktiven Substanzen gegebenenfalls auch antioxidative Additive beigemischt werden, wobei in diesem Fall auch die Lagerung bei Raumtemperatur möglich ist. Beispielsweise besitzen die Monomersubstanzen Styrol und Divinylbenzol reaktive ungesättigte Ethenylgruppen und werden durch den Radikalfänger tert-Butylbrenzkatechin stabilisiert. Obgleich trotz des nur im Promillbereich vorhandenen Stabilisators die Schutzwirkung beachtlich ist, wird die Lagerung beider Substanzen bei 2-8°C empfohlen. Die Beimischung des Additivs im Styrol ist mit 0,005 % wesentlich geringer als jene des Quervernetzers Divinylbenzol mit 0,1%, was wegen der zwei vorhandenen Vinylgruppen im Quervernetzermolekül verständlich ist.

Um die Polymerisationsreaktion in Gang zu bringen, wird der Radikalstarter Azo-bis-(isobutyronitril) zugesetzt. Dieser Stoff, der kommerziell unter dem Namen AIBN bekannt ist, eignet sich durch seine Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und Vinyl-Monomeren besonders gut für die Herstellung von Polystyrol. Zum Beispiel erreicht eine Mischung von 70 Milligramm Divinylbenzol, 30 Milligramm Styrol in 100 Milligramm Tetrahydrofuran bei einer Zugabe von 10 Milligramm AIBN (5%) und einer Polymerisationstemperatur von 70°C, nach 45 Minuten Rühren den Gelpunkt.

Wird allerdings das stabilisierende tert-Butylbrenzkatechin zuvor durch Extraktion mit 1 molarer Natronlauge entfernt, verringert sich die Zeit des Gelpunktes auf 10 Minuten. Ist nun dieselbe Polymerisationsdauer zu erreichen, kann der Zusatz des AIBN auf 2 Milligramm reduziert werden. Bei der Extraktion mit Natronlauge fällt in der wässrigen Phase das Natriumsalz des tert-Butylbrenzkatechins als brauner Niederschlag aus, wobei in der organischen Phase das verbliebene Monomergemisch gelb gefärbt zurückbleibt. Aus der Tatsache, dass das Gemisch vor der Extraktion transparent vorliegt, ist die intensiv gelbe Färbung ein Indikator dafür, dass der Stabilisator entweder verbraucht oder deaktiviert wurde.

Der Nachweis von Letzterem findet sich in der Beobachtung der Polymerisation des Monomergemisches gemäß des zuvor beschriebenen Rezeptes ohne Extraktion. Die zu Beginn transparente Lösung wird nach 10 minütiger Polymerisationszeit bei 70°C gelblich gefärbt. Diese Färbung nimmt mit fortschreitender thermischer Polymerisation an Intensität zu, um schlussendlich nach 35 Minuten wieder zu verschwinden. Nach dieser Zeit setzt eine starke Viskositätssteigerung der Polymerlösung ein, sodass 5 bis 10 Minuten später der Gelpunkt erreicht wird. Das nach der Extraktion vom Stabilisator befreite gelb gefärbte Monomergemisch entfärbt sich bereits nach wenigen Minuten, um nach 10 Minuten den Gelpunkt zu erreichen.

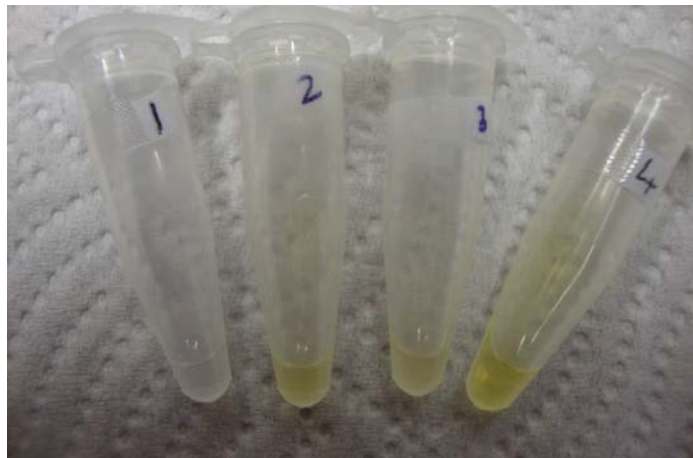


Abbildung 26: Das Monomergemisch Styrol mit Divinylbenzol (1), nach 10 minütiger Polymerisation (2), nahe am Gelpunkt wird die gelbe Farbe wieder schwächer (3), das selbe Gemisch nach Extraktion von tert-Butylbrenzkatechin (4)

Abbildung 26 illustriert die farblichen Unterschiede zwischen der originalen Monomerlösung unmittelbar vor der Polymerisation (1), nach 10 Minuten Polymerisation bei 70 °C (2), nach 35 Minuten (3) und die extrahierte Lösung des Monomergemisches (4), wobei die gelbliche, beziehungsweise die intensiv gelbe Färbung der Lösungen (2) und (4) deutlich zu sehen ist, während die beiden anderen farblos erscheinen.

4. Ergebnisse und Diskussion

4.1. Strategie der Analytdetektion

4.1.1. Wahl des Polymers

Sind sensitive Schichten zu entwickeln und zu optimieren, muss zu allererst die richtige Wahl des Polymers getroffen werden. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften sind dem Templatmolekül soweit als möglich anzugleichen, um durch optimale Einlagerungseigenschaften kurze Ansprechzeiten und starke Sensorsignale mit guter Sensitivität, Selektivität und vor allem Reversibilität zu erhalten

4.1.2. Optimierung der Zusammensetzung und der Auswaschlösungen

Ist die richtige Wahl des Polymers getroffen, so wird durch Variation der Mengenverhältnisse an Monomeren, Quervernetzern und Porogenen, die Rezeptur des Polymers optimiert.

4.1.3. Sensitivität und Selektivität

Verlaufen alle Versuche erfolgreich, so können Untersuchungen über Konzentrationseffekte, Querempfindlichkeitseffekte und die Kreuzselektivität gegenüber anderen Analyten durchgeführt werden, welche einen ähnlichen Chemismus besitzen.

4.2. Detektion von Phenylaceton

4.2.1. Wahl der sensitiven Schicht

Aus chemischer Sicht sind für den Analyten Phenylaceton Polymere aus der Gruppe der Polystyrole zu verwenden, da das Monomer Styrol die kleinste Einheit darstellt, mit der Phenylgruppen in ein Polymer eingebaut werden können.

4.2.2. Wahl des Quervernetzers und des Radikalstarters

Aufgrund der chemischen Ähnlichkeit kann Divinylbenzol als Quervernetzer verwendet werden. Obwohl Divinylbenzol gegenüber Styrol nur eine zusätzliche Ethenylgruppe besitzt, zeigen ATR (attenuated total reflection)-IR-Spektren in Abbildung 27 und 28 deutliche Unterschiede.

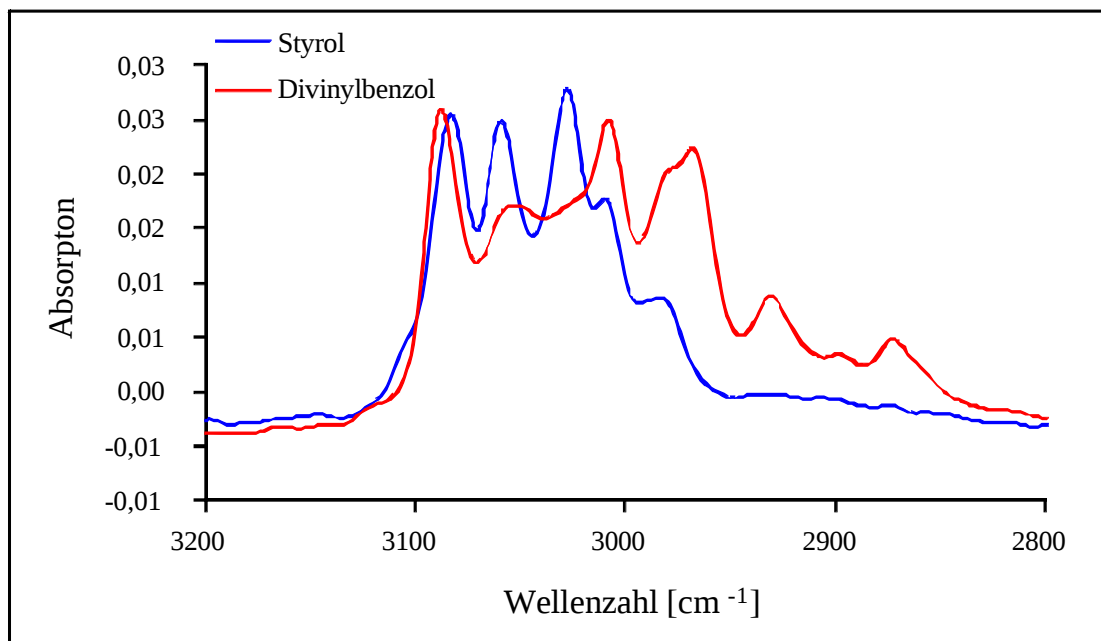


Abb. 27: Überlagerte ATR- Spektren von Styrol (blau) und Divinylbenzol (rot) im hohen Wellenzahlenbereich um 3000 Wellenzahlen. Je 2 μl der beiden flüssigen Chemikalien werden direkt mit einer Mikroliterpipette auf die ATR-Zelle getropft und vermessen

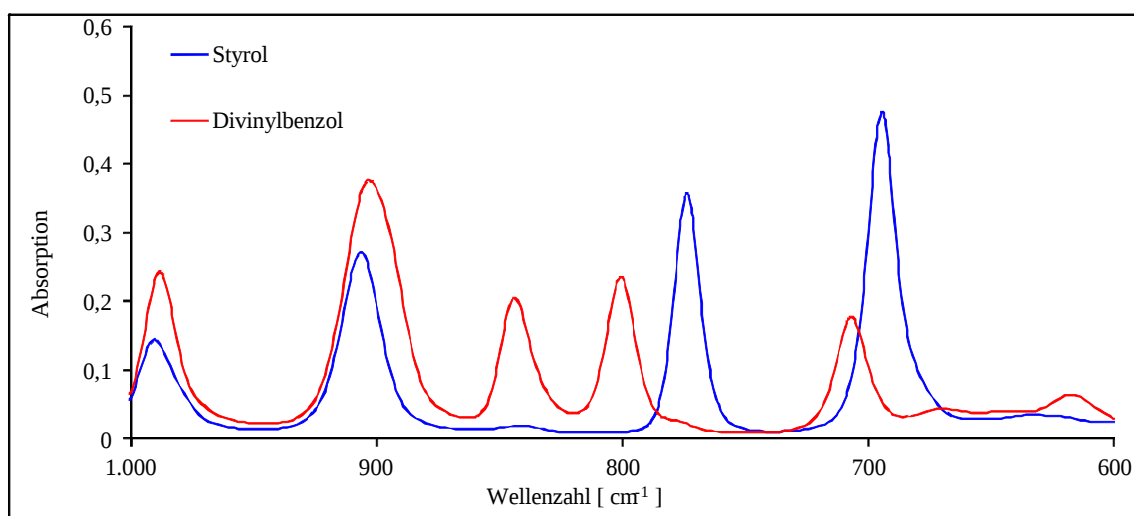


Abb. 28: Ausschnitt der ATR- Spektren von Styrol (blau) und Divinylbenzol (rot) im Fingerprintbereich zwischen 1000 und 500 Wellenzahlen. Je 2 μl der beiden flüssigen Chemikalien werden direkt mit einer Mikroliterpipette auf die ATR-Zelle getropft und vermessen

Poröse Polymere, die eine große Anzahl an Diffusionskanälen im Bulk-Material aufweisen, beschleunigen die Kinetik der Einlagerung erheblich. Zu diesem Zweck werden dem Monomergemisch Porogene zugesetzt, welche ähnliche chemische Eigenschaften besitzen, allerdings etwas größer sind als das Analytmolekül. Eine Möglichkeit ist es, Diphenylmethan als Porogen zu verwenden^[57].

Für Polystyrol und andere hydrophobe Polymere eignet sich der Radikalstarter Azo-isobutyronitril (AIBN) besonders gut als Initiator, da er in Vinylmonomeren gut löslich ist und das Absorptionsmaximum mit 346 nm im Bereich von UV-A-Licht besitzt. Zur UV-Vis-Vermessung von AIBN eignet sich THF mit dem Absorptionsmaximum von 289 nm als Lösungsmittel gut.

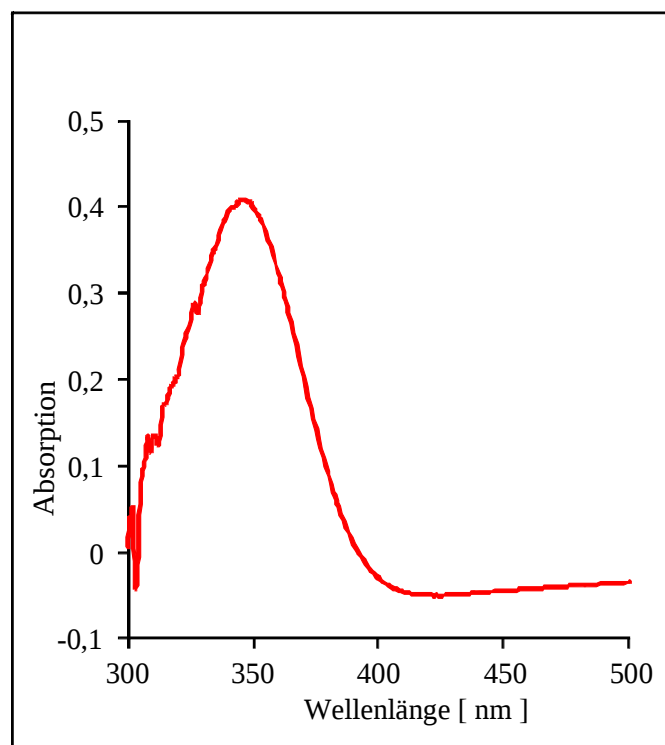


Abb. 29: UV- Vis- Differenzmessung von 3 mg AIBN, gelöst in 1 ml THF. Das Spektrum erhält man, indem zuerst eine reine THF- Lösung in einer dafür geeigneten Küvette vermessen, und dieses Spektrum von dem danach vermessenen UV- Spektrum einer Lösung von 3 mg AIBN pro ml THF abgezogen wird.

UV-Vis-Messungen des Kunststoffes der Eppendorfgefäße (Abbildung 30) zeigen eine ausreichende UV-Transparenz bei 360 nm, die eine Reaktion in den Gefäßen möglich macht. Nach Angabe des Herstellers bestehen die Eppendorfgefäße aus Polypropylen und sind für UV- Polymerisationen geeignet^[91].

Für die Herstellung der Polymere liegt die Präferenz bei der thermischen Polymerisation, da diese einerseits durch die Wahl der Temperatur besser regelbar ist, andererseits auch unter kontinuierlichem Rühren durchgeführt werden kann. Durch die ständige Durchmischung der Komponenten während der Reaktion ist die Erzeugung eines homogenen Polymers weitgehend gewährleistet. Selbst nach der Aufbringung des vorpolymerisierten Gels auf einen Sensor ist die thermische Endpolymerisation der durch Strahlung induzierten vorzuziehen. Der Grund dafür ist die Steigerung der Porosität des Polymers durch thermische Verdampfung und Verdunstung des Lösungsmittels respektive der Porogene.

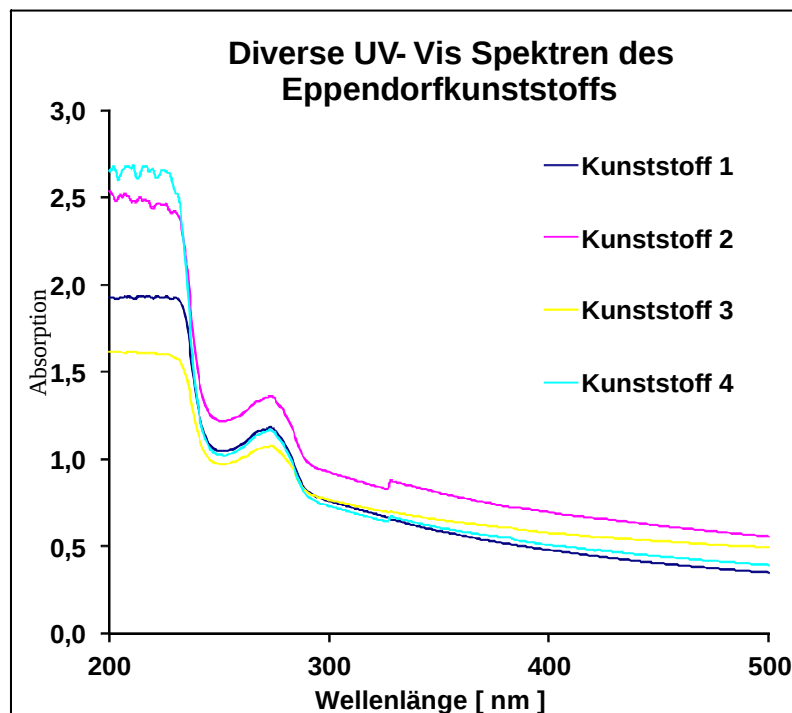


Abb.30:

UV-Vis-Spektren von 4 verschiedenen Kunststoffproben eines Eppendorf-Zentrifugenröhrchens. Die Eppendorfgefäße werden in kleine eckige Plättchen zerschnitten und diese Kunststoffplättchen in den Strahlengang des UV-Spektrometers platziert. Die unterschiedlichen Absorptionen ergeben sich aus den unterschiedlichen Teilen eines Eppendorf-Zentrifugenröhrchens.

4.2.3. Detektion der Prägemoleküle

Im Unterschied zu Makromolekülen kann der Auswaschvorgang kleiner Moleküle nicht lichtmikroskopisch untersucht werden. Es wurden daher indirekte Methoden herangezogen, wobei in diesem Fall zwei Strategien verwendet wurden. Die eine besteht aus UV-VIS oder IR-Untersuchungen zur Bestimmung des Prägemoleküls in dem Polymer vor und nach dem Auswaschschritt. In der

Waschlösung kann das ausgewaschene Molekül nachgewiesen werden. Die zweite Strategie fokussiert die Entfernung des Prägemoleküls aus dem Polymer, wobei dieser Vorgang einen Masseverlust der Polymerschicht zur Folge hat. Dieser Verlust wird mit der Quarzmikrowaage bestimmt. Die Abbildung 31 zeigt ein Ultraviolett-Spektrum von Phenylacetone in deionisiertem Wasser. Ziel dieser Messung ist es, die Sättigungseigenschaften in wässrigem Medium zu untersuchen. Die Abbildung 32 zeigt eine partiell bis in den ppm-Bereich reichende lineare Konzentrationsrelation.

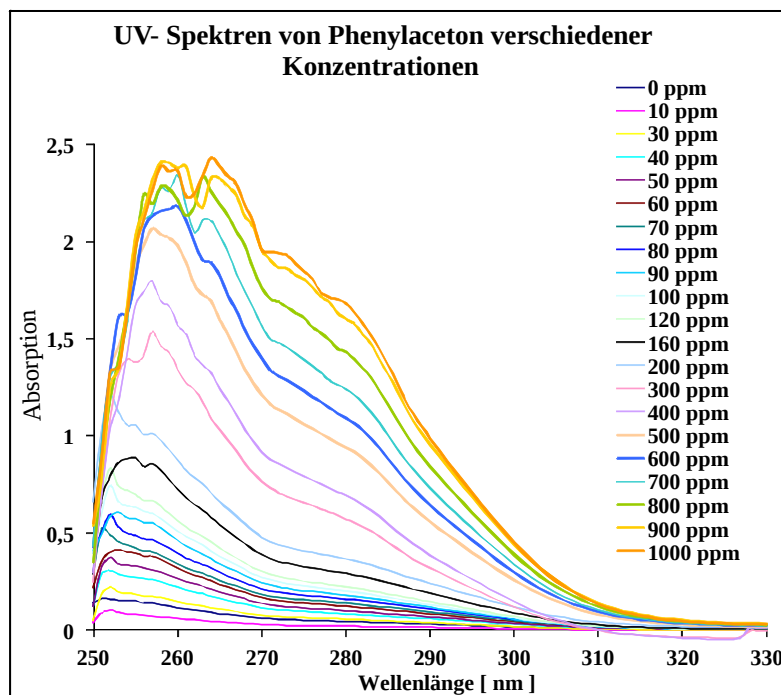


Abb. 31: UV-Vis-Spektren von Phenylacetone in deionisiertem Wasser bei verschiedenen Konzentrationen von 10 ppm bis zu 1000 ppm. Die Messung erfolgt nicht in einer Quarzküvette, sondern in einer Kunststoffküvette. Die Messungen werden erhalten, indem vor den Messungen der Proben die leere Kunststoffküvette als Blindwert vermessen wird.

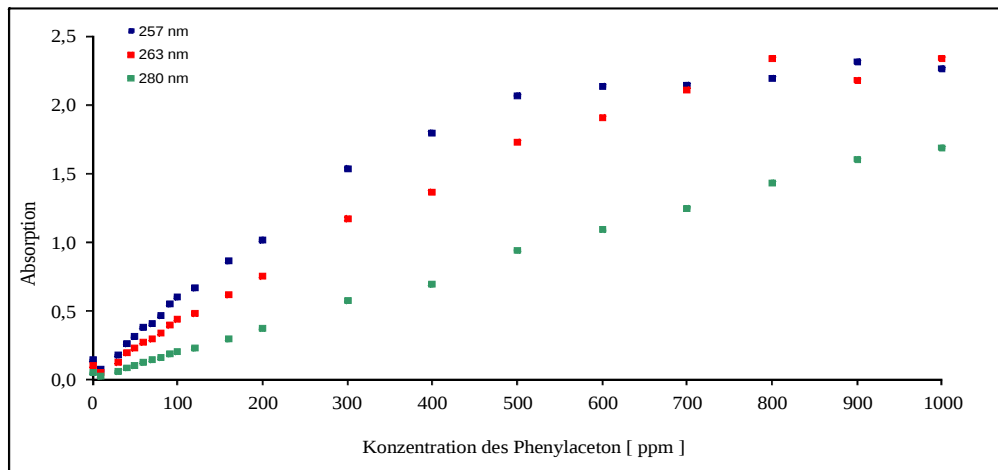


Abb. 32:

UV-Messung von wässrigem Phenylaceton bei drei verschiedenen Wellenlängen. Die Messung erfolgt nicht in einer Quarzküvette, sondern in einer Kunststoffküvette. Die Messungen werden erhalten, indem vor den Messungen der Proben die leere Kunststoffküvette als Blindwert vermessen wird. Die Messungen beziehen sich auf die Ergebnisse von Abb. 31.

Zur Untersuchung des Waschvorganges ist die UV-Vis-Spektroskopie ungeeignet. Auch kann in der Waschlösung nur schwer unterschieden werden, ob aromatische Moleküle vom Templat oder vom Polymer stammen.

Die Infrarot-Spektroskopie hingegen besticht weniger durch ihre analytische Empfindlichkeit, als vielmehr durch die Analyse verschiedener chemischer funktioneller Gruppen in einer Probenmatrix. Da das Templatmolekül zu der Gruppe der Ketone zählt und das Polymer nur aromatische Systeme enthält, ist die Analyse der Carbonyl-Bande mittels Infrarotmessung möglich.

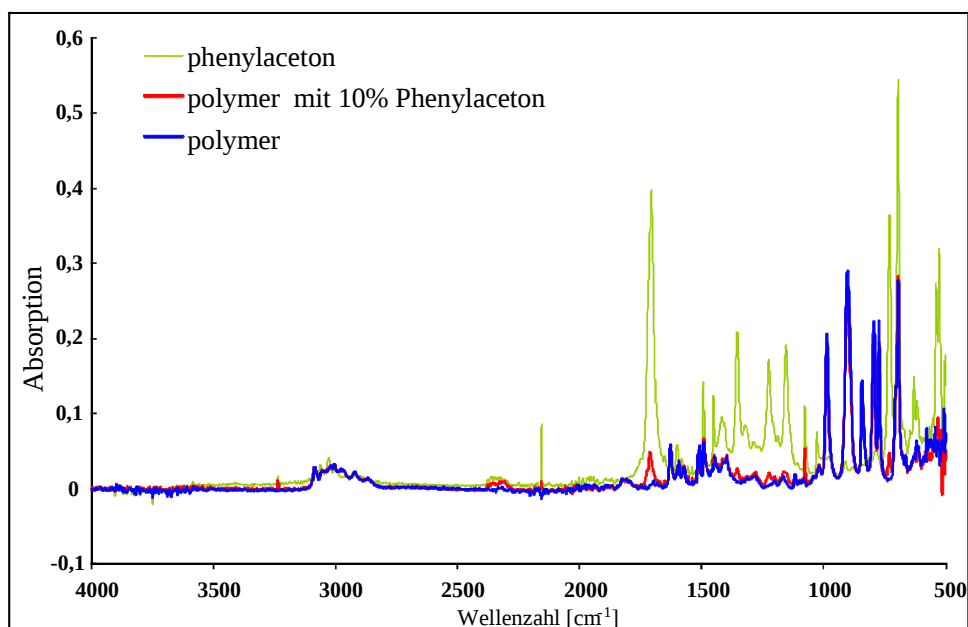


Abb 33 : ATR-Spektren von gelförmigen Polystyrol (blau), reinem Phenylaceton (grün) und mit 10% Phenylaceton geprägtes geliges Polystyrol (rot). Die Carbonylbande bei 1709 cm^{-1} ist deutlich erkennbar. Die Proben werden direkt als Flüssigkeit oder Gel mithilfe einer Mikroliterpipette auf die ATR-Zelle aufgetragen und vermessen. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 20 mg Xylol, 3 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel, 65°C rühren bis zum Gelpunkt. Geprägtes Polymer hat zusätzlich 10 mg Phenylaceton.

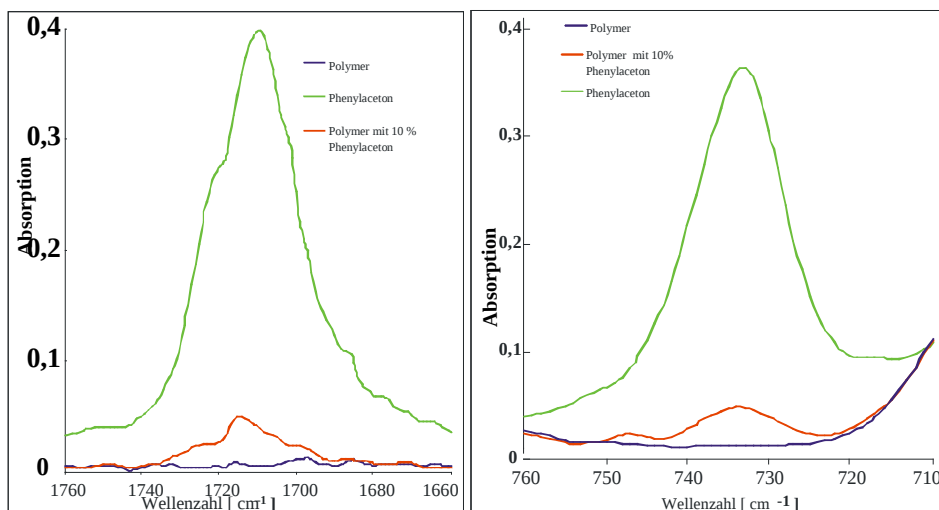


Abb. 34: Ausschnitte des IR-Spektrums an charakteristischen Banden von der Carbonylgruppe des Ketons Phenylaceton bei 1709 cm^{-1} und 733 cm^{-1} von gelförmigen Polystyrol (blau), reinem Phenylaceton (grün) und mit 10% Phenylaceton geprägtes geliges Polystyrol (rot). Die Proben werden direkt als Flüssigkeit oder Gel mithilfe einer Mikroliterpipette auf die ATR-Zelle aufgetragen und vermessen. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 20 mg Xylol, 3 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel, 65°C rühren bis zum Gelpunkt. Geprägtes Polymer hat zusätzlich 10 mg Phenylaceton.

Durch Referenzmessungen der Polymere kann die Existenz des Templatmoleküls in dem Polymer selbst im Zuge der Polymerisation bestätigt werden. In Abb. 33 und 34 ist die Einlagerung des Templatmoleküls anhand Referenzmessungen dargestellt. Die drei überblendeten ATR-Spektren zeigen die Vergleiche von reinem Phenylacetone, verwendetem Polystyrol und demselben Polystyrol, welches 10% Phenylacetone enthält. Die Rezeptur der Polymere ist ebenfalls angegeben. Die viskosen Polymere wurden direkt mit einer 10 µl-Mikroliterpipette auf den ATR-Kristall aufgetragen.

Vergleiche zwischen dem reinen Phenylacetone und dem Polystyrol zeigen bereits Banden, die nicht den aromatischen Systemen zuzuordnen sind. Vor allem die intensive Bande bei 1709 cm^{-1} sticht sofort ins Auge, bei der es sich um die Carbonylbande des Phenylacetons handelt. Eine weitere Bande im Fingerprintbereich bei 733 cm^{-1} fällt im IR-Spektrum auf, die ebenfalls nicht dem Polystyrol zuzuordnen ist. Die zusätzliche Überblendung dieser beiden Spektren mit dem geprägten Polystyrol bringt nun Ergebnisse, die ganz den Erwartungen entsprechen. Einerseits wird im Speziellen bei allen nicht phenylacetone-spezifischen Banden durch den Verdünnungseffekt nur eine Intensität von etwa 90 % erzielt, andererseits erkennt man bei Wellenzahlen 1709 cm^{-1} und 733 cm^{-1} eine deutliche Bande, deren Intensität mit etwa 10% der reinen Phenylacetone-Bande entspricht. Wird das thermisch gelartig gewordene Polymer Polystyrol, geprägt mit 10 % Phenylacetone, auf die ATR-Zelle aufgetragen, so kann gemäß Abbildung 35 bei Raumtemperatur direkt die ablaufende Polymerisation des Polystyrols beobachtet werden. Im Verlauf der Polymerisationsreaktion ist in den ersten 3 Stunden eine Zunahme der Intensität bei 1690 cm^{-1} zu erkennen. In den nächsten Stunden nimmt die Intensität bei 1713 cm^{-1} wieder ab, wobei simultan die Intensität bei 1690 cm^{-1} ansteigt, und schlussendlich bei dieser Wellenzahl die größte Absorption gefunden wird.

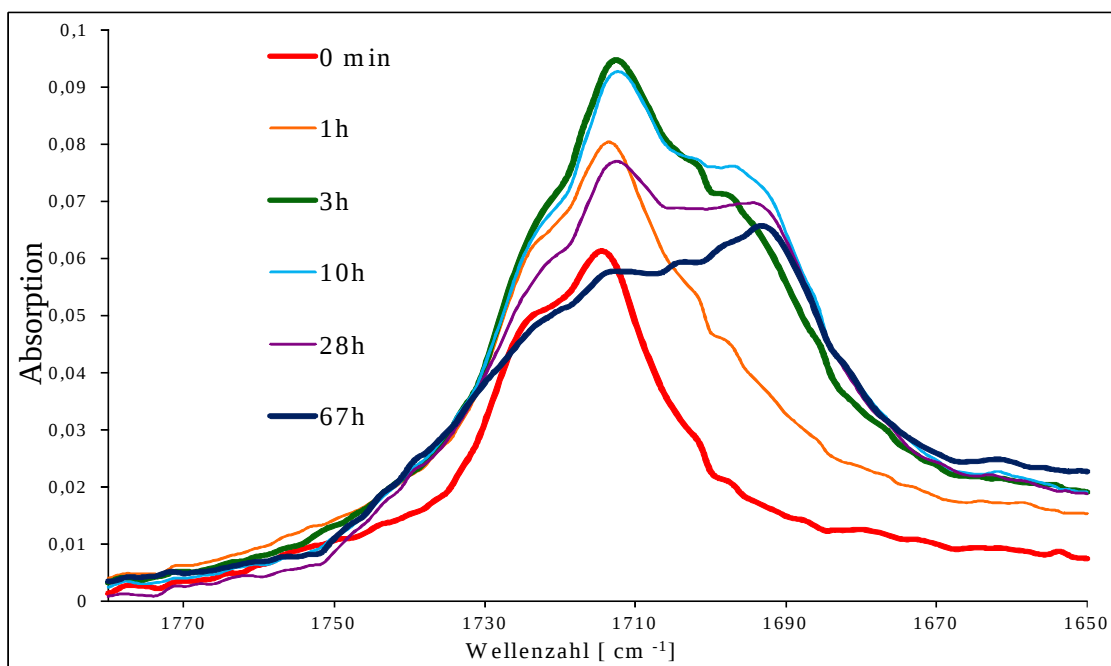


Abb. 35: ATR-Spektren der Carbonylbande des Phenylacetons während der Polymerisation. Bei dieser Messung wird 2 µl des vorpolymerisierten geligen Polymers zum Zeitpunkt 0 min auf die ATR-Zelle aufgetragen und vermessen. Das Polymer bleibt zur Auspolymerisation auf der Zelle und wird in diversen Zeitabständen von einer Stunde bis 67 Stunden erneut vermessen. Die Zeitangaben und die korrespondierenden farbigen Spektren beschreiben die Verweilzeiten auf der Zelle bei der jeweiligen Vermessung. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 10 mg AIBN, 10 mg Phenylaceton, 200 mg THF als Lösungsmittel, 70°C rühren bis Gelpunkt.

4.2.4. Waschlösungen

Nach der Wahl des Polymers ist das Auswaschverhalten zu klären. Die Löslichkeit des Prägemoleküls Phenylaceton, sowie die Robustheit des Polystyrols in aliphatischen Alkoholen machen Ethanol zu einer geeigneten Waschlösung. Aus Rücksicht auf die Plexiglas-Messzelle und den Silikon-Messraum wird allerdings für die massensensitive Untersuchung mittels Quarzmikrowaage keine reine, sondern lediglich eine 10 bis 30 prozentige wässrige Ethanollösung verwendet. Die Interpretation der Sensorsignale ist einfach. Werden 10 Prozent Phenylaceton dem Monomergemisch zugefügt, so kann auch dieser Anteil in der auspolymerisierten sensitiven Schicht vermutet werden. Dies wird durch Infrarotmessungen anhand der Höhe der Absorptionsbanden ermittelt. Wird nun auf die Elektroden eine Schicht mit der Dicke von umgerechnet 10 000 Hertz Frequenzverschiebung aufgetragen, so ist zu erwarten, dass bei 10 % Templat, 1000 Hertz davon den Masseneffekt aufgrund des eingelagerten Prägemoleküls

darstellen. Für einen erfolgreichen Auswaschvorgang wird daher eine Frequenzerhöhung der Messelektrode von nahezu 1000 Hertz in Relation zu der Referenzelektrode erwartet.

Die folgende Abbildung 36 zeigt eine Beispielmessung für den Auswaschvorgang mit reinem Wasser. Dabei wird der Quarz in der Durchfluss-Messzelle mit Wasser gespült und die Frequenz beider Elektroden vermessen. Das Absinken der Frequenzen zu Beginn charakterisiert das Aufquellen beider Polymer-schichten, welches von der Schichtdicke, als auch von der Polymereigenschaft abhängt. Danach werden nicht ausgehärtete Monomere aus dem Polymerfilm herausgelöst, wobei die Frequenzen beider Elektroden steigen. Dieser Anstieg ist wiederum polymer- und schichtdickenabhängig. Die Effekte der MIP- und der NIP-Elektrode sind auf die unterschiedlichen Schichtdicken zurückzuführen und beinhalten keinen eindeutigen Hinweis auf einen erfolgreichen Auswaschvorgang des Templatmoleküls an der MIP- Elektrode. So fern ein Auswascheffekt an der MIP-Elektrode stattfindet, kann dieser in diesem Fall nicht über die Resonanzfrequenzen der Elektrode festgestellt werden.

Ebenfalls ist die Stabilität eines Polymers in verschiedenen Lösungsmitteln zu prüfen. Die Messzelle kann allerdings bei diesen Experimenten nicht benutzt werden, da in reinen oder hochprozentigen organischen Lösungsmitteln gemessen wird. Daher wird der Sensor ohne Messzelle in die Lösung eingetaucht, und die Messungen durchgeführt. Diese Testmethode vereinfacht zwar die Messung, die Anfälligkeit gegenüber äußerlichen Faktoren ist allerdings deutlich erhöht. Aus diesem Grund ist es umso wichtiger, Veränderungen der Messparameter tunlichst zu vermeiden. Ist eine Tendenz zur Auflösung der sensitiven Schicht auf dem Quarz vorhanden, wird sich über einen bestimmten Zeitraum die gesamte Schicht von dem Plättchen ablösen. Die Frequenzänderung ist dann umso größer, je dicker die Schicht auf der Goldelektrode aufgetragen wird.

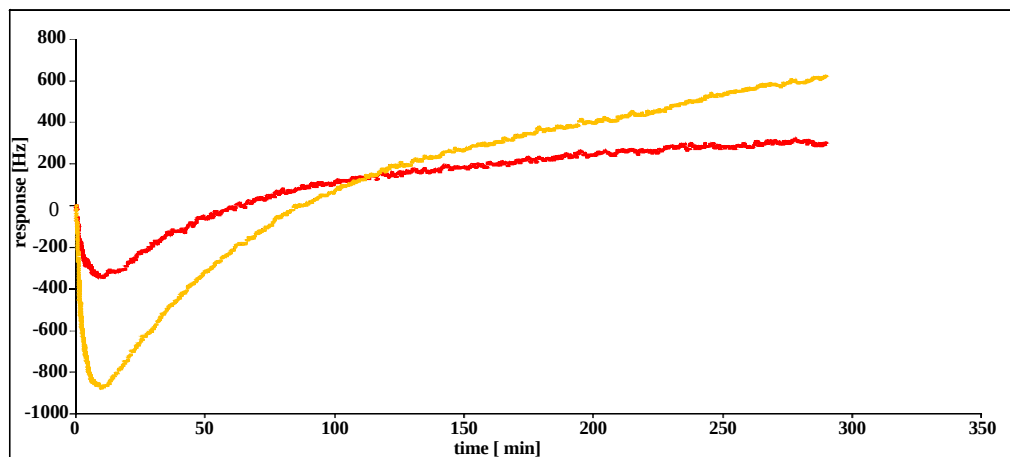


Abb. 36: Beispielmessung des Auswaschversuches eines Quarzes in der Durchfluss- Messzelle. Elektroden: rot= MIP 9,846 MHz, 570 nm, gelb= NIP, 9,852 MHz, 770 nm. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 200 mg Phenylacetone für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min dest. Wasser bei Raumtemperatur.

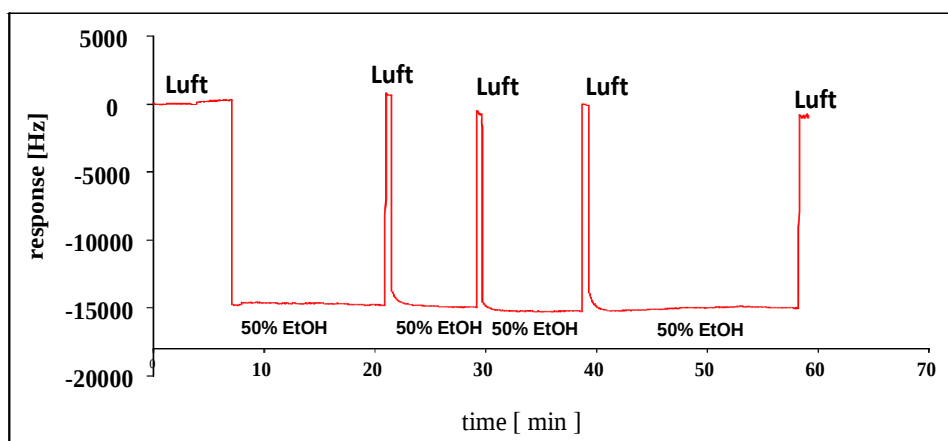


Abb.37: Stabilitätsüberprüfung der Polymerschicht der QMB. Elektroden: rot= MIP 9,837 MHz, 120 nm, Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Phenylacetone für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Der Sensor wird ohne Zelle an der Luft an Elektroden angeschlossen und bei Raumtemperatur mehrmals in eine 50% Ethanol- Wasser- Lösung eingetaucht.

Abbildung 37 zeigt den Test einer Polystyrolschicht, welche auf die Goldelektrode eines Quarzsensors aufgebracht wird. Die Frequenzsprünge in der Messung ergeben sich aus den Eintauchvorgängen des Quarzes von Luft in die alkoholische Phase. Die Dicke der Polymerschicht beträgt 120 nm, was etwa drei KHz an Frequenzänderung entspricht. Bei ungenügender Stabilität der Polymerschicht tritt ein Ablöseprozess ein, der über einen gewissen Zeitraum die gesamte Schicht erfasst. Es wären dabei in späteren Eintauchphasen, im Vergleich zum ersten Eintauchen Frequenzsteigerungen bis zu 3000 Hertz zu erwarten. Da das nicht der Fall ist, kann auf die chemische Beständigkeit des Polymers in diesem Lösungsmittel geschlossen werden.

Wesentlich schwieriger gegenüber der IR-Messung einer herkömmlichen Polymerprobe ist die Infrarotmessung der Polymerschicht, wenn sie unter denselben Bedingungen hergestellt wird, wie die sensitive Schicht eines Quarzsensors. Diese Methode dient dazu, Gewissheit über den Verbleib des Prägemoleküls in dem Polymer auch nach dem Aufbringen und Schleudern zu erhalten. Die Resultate aus dieser Methode können danach ebenfalls für sensitive Schichten angenommen werden, welche auf die Mikrowaage aufgetragen werden. Die ATR-Messung von einem Polystyrolplättchen, auf das ein verdünntes, geprägtes und abgespinntes Polymer aufgetragen wird, zeigt allerdings nur mehr eine sehr geringe Intensität bei 1713 Wellenzahlen (Abb. 38). Wird das Plättchen danach für einige Stunden in 50 ml 25% Ethanollösung getränkt, getrocknet und neu vermessen, ist dennoch eine deutliche Abnahme dieser Bande zu erkennen. Trotz der geringen Intensität der Bande bei 1713 Wellenzahlen ist die Entfernung des Phenylacetons aus dieser Polymerschicht eindeutig sichtbar. Die Prozedur des Polymers in diesen Messungen ist denen der Polymerschicht eines Schwingquarzes nachempfunden. Obwohl die Polymerschicht auf dem Quarz nicht ohne dessen Beeinträchtigung gemessen werden kann, sind diese ATR-Messungen ein Beleg für die erfolgreiche Interkalation des Analyten, samt dessen anschließender Entfernung mit Ethanol. Die geringe Intensität hängt einerseits mit dem direkten Verdünnungsfaktor ab, andererseits besitzt das verwendete Lösungsmittel Tetrahydrofuran, welches zur Verdünnung eingesetzt wird, selbst die Eigenschaft, Phenylacetone in großen Mengen zu lösen. Wird nach der Vorpolymerisation das gelige Polymer nun erneut mit einem Lösungsmittel verdünnt, verringert sich die Konzentration des Phenylacetons zusätzlich um diesen Verdünnungsfaktor. Bei weiterer Betrachtung des Spektrums fällt auf, dass bei bestimmten Banden im Spektrum ein Abfall der Absorption auftritt.

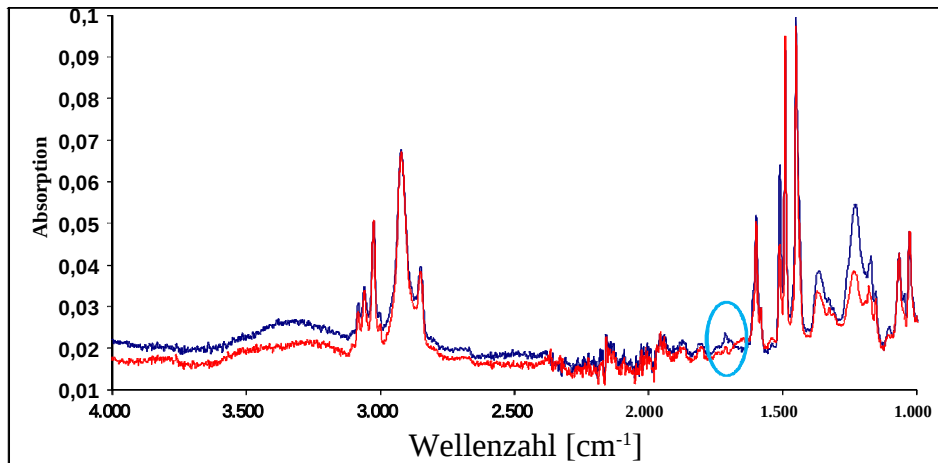


Abb. 38: ATR- Spektrum der Auswaschprozedur eines beschichteten Polystyrolplättchens mit einer Ethanollösung, Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol 200 mg Diphenylmethan, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. Mit THF auf 1 zu 15 verdünnt, 3 µl wird auf das Plättchen aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C im Trochenschrank polymerisiert. Das Plättchen wird in die ATR-Zelle eingespannt und vermessen (blau), danach 5 Stunden in 50 ml einer 25% Ethanollösung getränkt und erneut vermessen (rot)

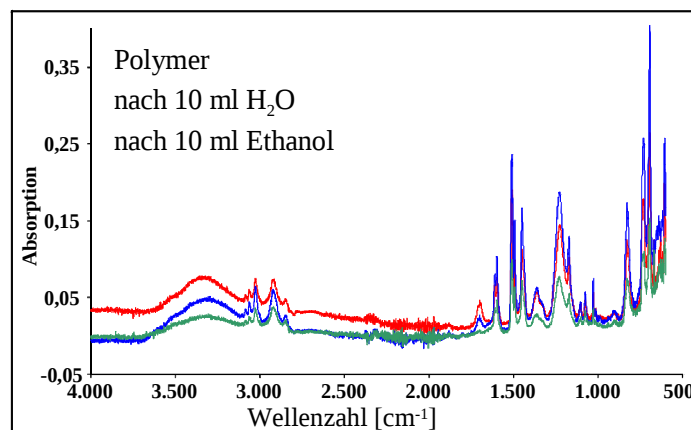


Abb. 39: ATR-Spektren der Auswaschprozedur des Polymers mit Wasser und einer Ethanollösung. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol 200 mg Diphenylmethan, 5 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. Das 3 µl des geligen Polymers werden auf die ATR-Zelle getropft 30 min ausgehärtet und vermessen (rot), danach wird die Oberfläche der Zelle mit dem Polymer mit 50 ml dest. Wasser gespült, 30 min getrocknet und erneut vermessen (blau) und danach dieselbe Prozedur mit einer 50 % Ethanollösung (grün).

Diese Vergleichsspektren des Polymers, das zuerst mit deionisiertem Wasser und danach mit 25 % Ethanol gewaschen wurde, machen einerseits das bereits

bekannte Phänomen des Auswaschens deutlich, andererseits kommen dabei etliche entscheidende Effekte zu Tage, die eine Erklärung für die misslungenen massensensitiven Auswaschversuche bringen. Nach dem Waschen des Polymers mit Wasser sind wegen der Restfeuchte die Absorptionen der Banden für polare Gruppen erhöht, während die auf Phenylaceton zurückzuführenden Banden kleiner geworden sind. Vor allem der leichte Rückgang der intensivsten Bande bei 1713 Wellenzahlen macht den Auswascheffekt deutlich.

Es stellt sich nun die Frage, weshalb nicht die gesamte Menge an Phenylaceton aus dem Polymer entfernt werden kann. Überlegungen hinsichtlich der Löslichkeit des Analyten in Wasser zeigen, dass die Spülmenge eindeutig für eine vollständige Entfernung ausgereicht haben müsste. Wird danach allerdings das Polymer mit der Ethanollösung gespült, zeigt sich eine Halbierung der meisten Banden. Vor allem ist dabei die Phenylaceton-Bande zu beachten, deren Absorption ganz verschwunden ist.

Wie aus den Auswaschergebnissen, die in der Abbildung 39 und 40 mit Ethanol gezeigt werden, ersichtlich ist, wird nach dem Spülen mit reinem Wasser nur das Phenylaceton von der Oberfläche entfernt. Durch Waschen des Polymers mit einer Ethanollösung kann auch das Phenylaceton aus den Inneren des Polymers herausgelöst werden.

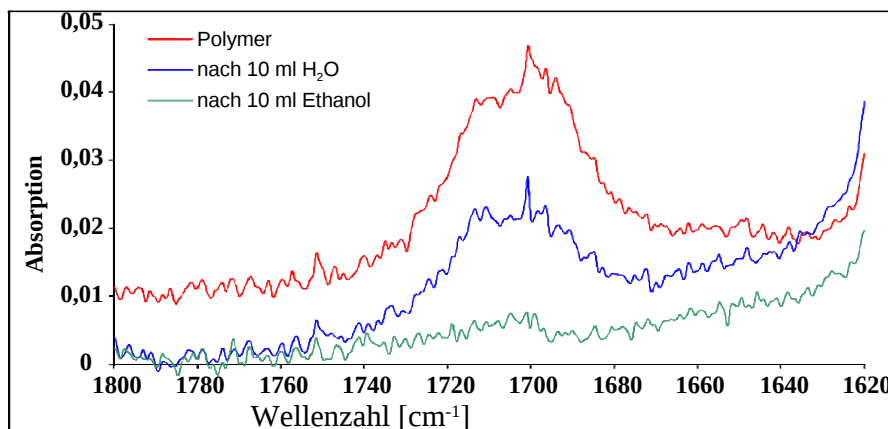


Abb. 40: ATR-Spektren der Auswaschprozedur mit Ethanollösung. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol 200 mg Diphenylmethan, 5 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylaceton für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. Das 3 µl des geligen Polymers werden auf die ATR-Zelle getropft 30 min ausgehärtet und vermessen (rot), danach wird die Oberfläche der Zelle mit dem Polymer mit 10 ml dest. Wasser gespült, 30 min getrocknet und erneut vermessen (blau), danach dieselbe Prozedur mit einer 50 % Ethanollösung (grün).

4.2.5. Auswaschen aus Polymerpartikel

Neben den infrarotspektroskopischen Untersuchungen von geligen Polymeren, bezüglich des Auswaschverhaltens, können diese Experimente ebenfalls mit be-

reits auspolymerisierten Partikel durchgeführt werden. Durch die in fester Phase stark verringerter Diffusionskinetik, sind vorhandene Auswascheffekte in diesem Fall noch aussagekräftiger, als die bereits durchgeführten Versuche. Die Herstellung dieser Polymerpartikel erfolgt analog zu den geligen Polymeren, wobei in diesem Fall die thermische Polymerisationsdauer die dreifache Zeit beansprucht. Man erhält dabei ein festes, vollständig auspolymerisiertes Produkt. Die Polymermasse wird in einem Mörser grob zerkleinert, um danach in einer Kugelmühle 24 Stunden gemahlen zu werden. Auf diese Weise erhält man hinreichend kleine Polymerpartikel, deren Größe im Lichtmikroskop bestimmt werden kann. Das erhaltene Polymerpulver wird danach in ein Messröhrchen überführt, mit dem 10 fachen Volumen des zu verwendenden Lösungsmittels aufgeschlemmt und das Templatmolekül des Polymers fünf Stunden unter Rühren extrahiert. Danach werden die Polymerpartikel zwischen Filterpapiere vorgetrocknet und für 10 Stunden im Trockenschrank bei 120°C getrocknet. Die durch die Trocknung wieder pulvrig gewordenen Polymerpartikel können nun danach am Infrarotspektrometer analysiert werden, indem die Partikel auf die ATR-Zelle gepresst werden. Abbildungen 41 zeigt gewaschene Polymerpartikel unter dem Lichtmikroskop mit einer Größe zwischen 2 und 10 Mikrometer.

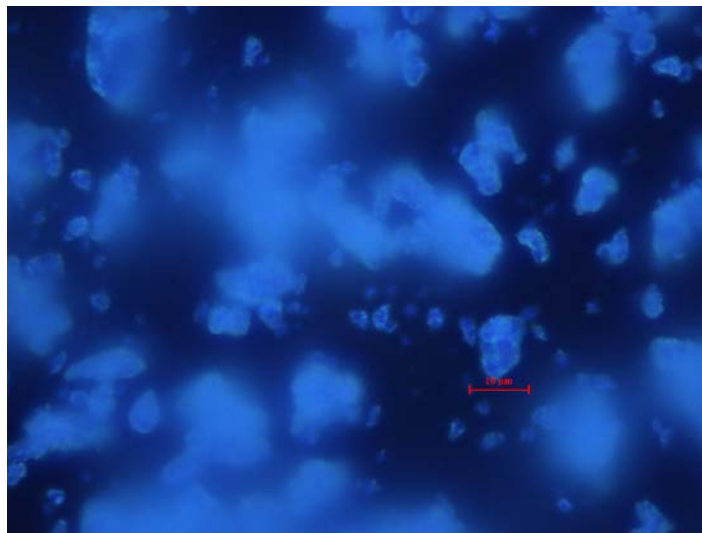


Abb. 41: Gewaschene Polymerpartikel unter dem Mikroskop. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylaceton für MIP, 70°C die 3 fache Gelpunktzeit im Wasserbad rühren, in der Kugelmühle 24 h gemahlen, in 5 ml 25% Ethanollösung 5 h gerührt, 10 h bei 120°C im Trockenschrank getrocknet.

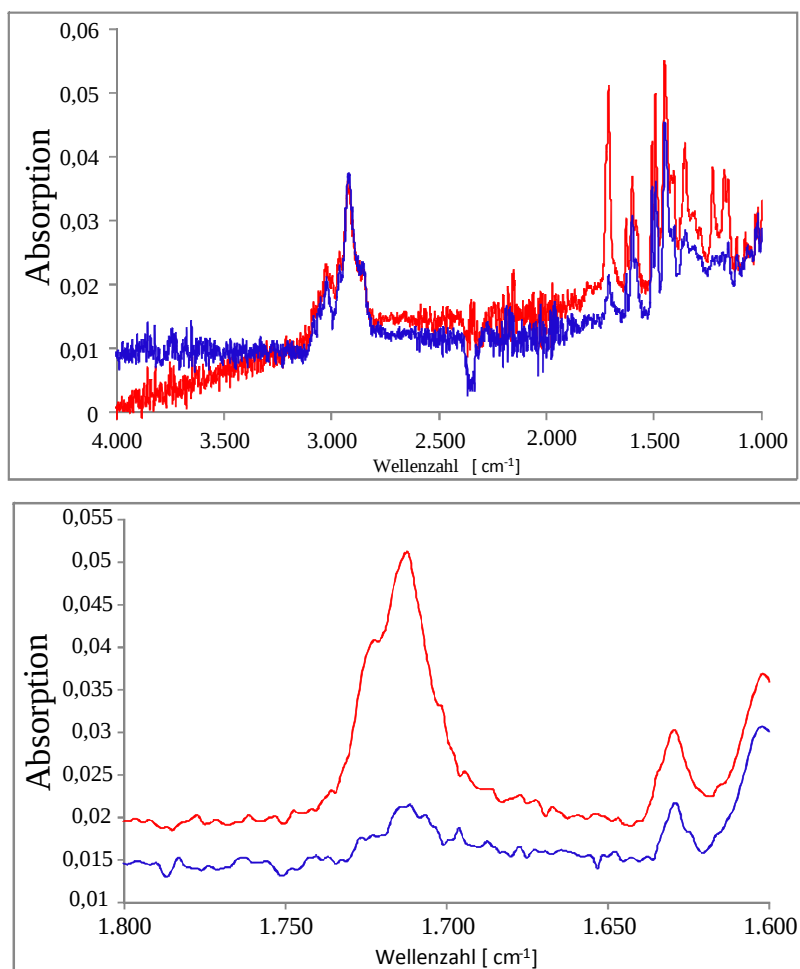


Abb. 42 IR- Spektrum der mit Phenylaceton geprägten Partikel (blau) und nach Waschen mit Wasser (rot). Darunter die Vergrößerung der Phenylaceton-Bande
 Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylaceton für MIP, 70°C die 3 fache Gelpunktzeit im Wasserbad rühren, in der Kugelmühle 24 h mahlen, in 5 ml dest. H₂O 5 h gerührt, 10 h bei 120°C im Trockenschrank getrocknet.

Die Abbildungen 42 und 43 zeigen die erhaltenen Infrarotspektren, welche das Auswaschverhalten des Templatmoleküls mittels unterschiedlicher Lösungsmittel illustrieren. Deutlich ist die milde Extraktion von Wasser zu erkennen, welche die chemische Struktur des Polymers nicht beschädigt. Auch ist der Abfall der für Phenylaceton charakterlichen Carbonylbande bei etwa 1700 cm⁻¹ auf etwa 20% des Ausgangswertes zu sehen, was auf einen erfolgreichen Auswaschvorgang schließen lässt. Eine 25% Ethanollösung hingegen beeinflusst auch das Infrarotverhalten der Polymerpartikel. Sämtliche Banden sind nach dem Waschen mit Ethanol kleiner geworden. Zwar wird anhand der Carbonylbande der bessere Extraktionseffekt verdeutlicht, es ist allerdings in

solch einem Fall die milde Extraktion des Wassers dem der Ethanollösung vorzuziehen.

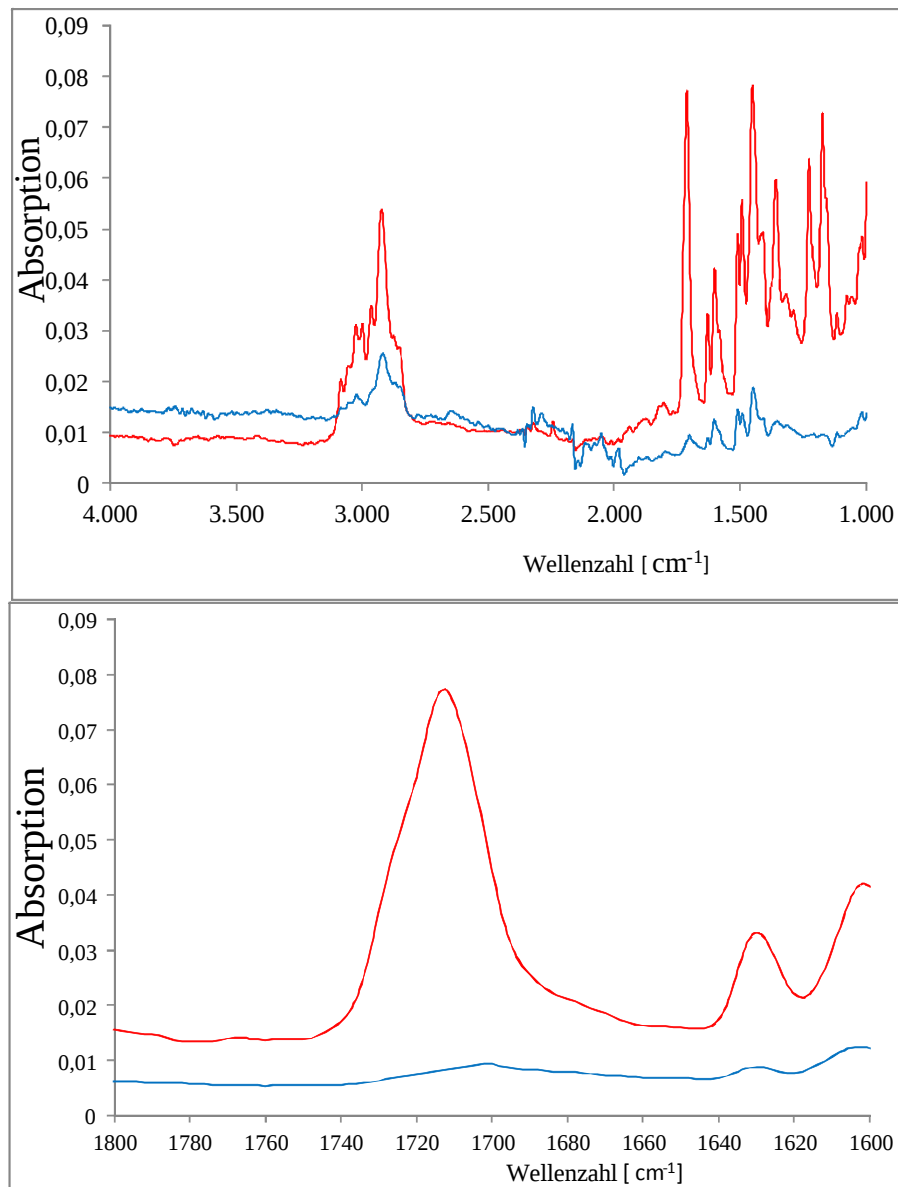


Abb. 43IR- Spektrum der mit Phenylaceton geprägten Partikel (blau) und nach Waschen mit Ethanol (rot).

Darunter die Vergrößerung der Phenylaceton-Bande. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 3 mg AIBN, 300 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Phenylaceton für MIP, 55°C die 3 fache Gelpunktzeit im Wasserbad rühren, in der Kugelmühle 24 h mahlen, in 5 ml 25% Ethanollösung 5 h gerührt, 10 h bei 120°C im Trockenschrank getrocknet.

4.2.6. Dämpfungsverhalten des Quarzes in der Messzelle

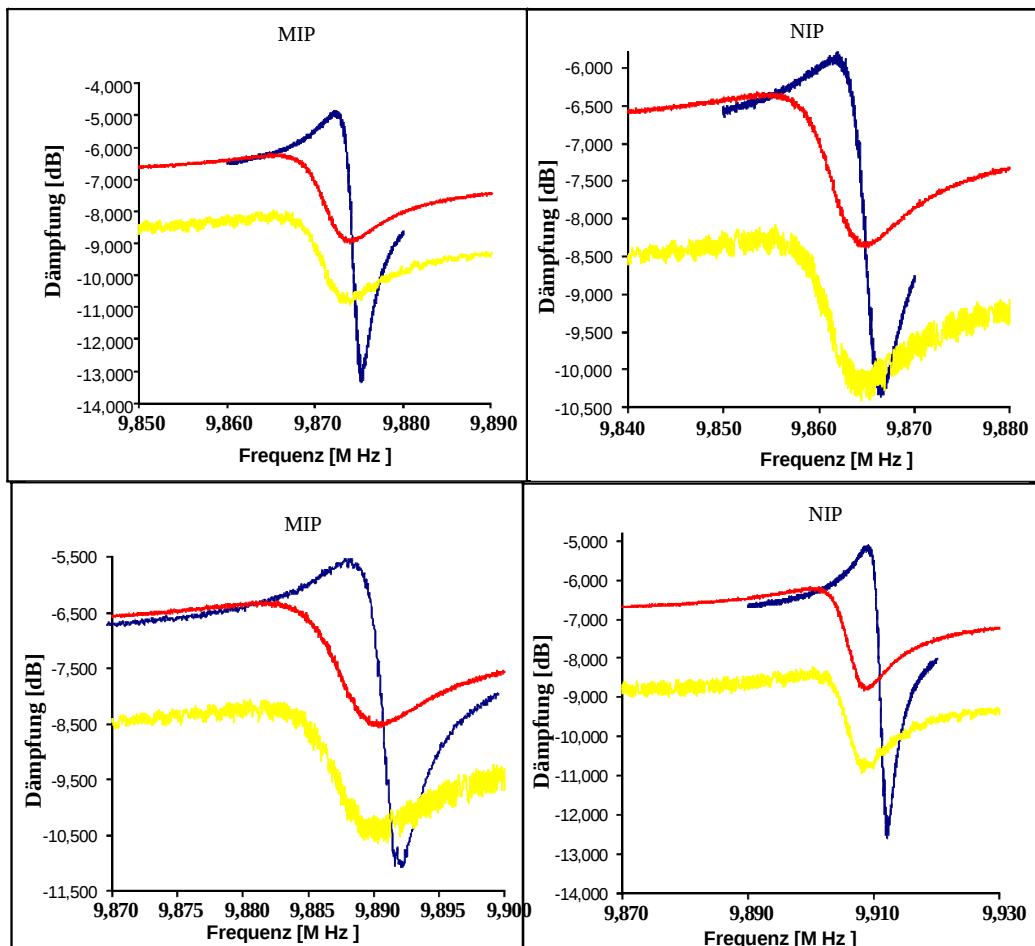


Abb. 44: Dämpfungsspektren für einen Quarzsensoren in der Zelle an Luft, in Wasser und bei Anschluss des zweiten Kanals. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 20 mg Mesitylen, 3 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 200 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, in die Messzelle eingelegt und am Netzwerkanalysator an Luft vermessen (blau), nach Befüllung mit Wasser (rot) und nach Anschluss des zweiten Kanals an der Resonanzfrequenz der zweiten Elektrode (gelb). Polymerschicht: MIP: 25 nm NIP: 60 nm (obere Bilder), MIP: 45 nm NIP: 120 nm (untere Bilder)

Die Abbildung 44 zeigt überlagerte Dämpfungsspektren von 2 Quarzen in der Messzelle, die mittels Netzwerkanalysator vermessen wurden. Die oberen 2 Bilder der Abbildung stellen die Dämpfung der MIP-Seite der NIP-Seite des ersten Sensors gegenüber. Analoges gilt für den zweiten Quarz bei den unteren 2

Bildern. Die blaue Kurve charakterisiert einen Quarz, der messbereit an Luft in die Messzelle eingebaut ist, wobei nur eine Elektrode durch einen Kanal mit dem Netzwerkanalysator verbunden ist. Die rote Kurve zeigt die Dämpfung, wenn deionisiertes Wasser in den Messraum der Zelle gefüllt wird. Die gelbe Kurve schließlich zeigt das Spektrum, wenn zusätzlich die andere Elektrode auf deren Resonanzfrequenz angeregt und angeschlossen wird. In der Messung der MIP-Seite wird somit die Resonanzfrequenz der NIP-Elektrode zugeschaltet und vice versa. Wird Wasser in die Messzelle injiziert, ist eine Verschiebung der Dämpfung zu tieferen Werten zu erkennen. Bei Anschluss der anderen Elektrode, erfolgt ein weiterer Dämpfungssprung. Da die Resonanzfrequenz nach dem Anschluss dieselbe bleibt, ist für diese Elektrode die Gewissheit gegeben, dass es sich hierbei um eine stabile Frequenz handelt, die durch die zweite Seite unbeeinflusst bleibt. Ein Sprung der Resonanzfrequenz nach dem Anschluss der 2. Seite ist ein Indiz für eine starke Interferenz der beiden Resonanzfrequenzen. Ein Sensor mit diesem Verhalten ist für Messungen ungeeignet. Besitzt die Elektrode eine dickere Polymerschicht, ist das gemäß Abb. 44 neben der Dämpfung in der Wassermessung auch an der größeren Verschiebung der Resonanzfrequenz zu erkennen.

4.2.7. MIP-NIP-Verhältnis

Jeder QMB-Sensor im Dualmodus besitzt 2 Elektroden. Eine Messelektrode, die mit dem MIP (molecular imprinted polymer) beschichtet ist und eine Referenz, auf die das NIP (non imprinted polymer) aufgetragen wird. Das Signal an der Referenzseite mit NIP ist ein Maß für die Menge des an der Oberfläche adsorbierten Analyten. Unter Annahme gleich großer Polymeroberflächen beider Elektroden sollte der selbe Effekt auch bei der MIP-Schicht vorhanden. Allerdings führt die Prägung häufig zu einer rauheren Oberfläche.

Aus der Differenz zwischen MIP- und NIP-Signal wird der reine Bulk-Prägeefferkt ermittelt. Man verliert dabei die Information der physikalisch-chemischen Wechselwirkung über Adsorption des Analyten auf dem dem Polymer.

Das MIP-NIP-Verhältnis gibt das Verhältnis von der Summe der eingelagerten Moleküle zu den rein an der Oberfläche angelagerten Teilchen an und kann daher als Gütekriterium für den Prägeefferkt herangezogen werden. Je höher dieses Verhältnis ist, desto selektiver wirkt der Sensor.

4.2.8. QMB-Messungen in Ethanollösung

Als organische Substanz besitzt Phenylaceton in einer organischen Lösung eine wesentlich bessere Löslichkeit. Aus diesem Grund kann das Templatmolekül effizienter aus der geprägten Polymermatrix entfernt werden, wenn die Auswaschlösung organische Komponenten enthält.

Eine Strategie, die Querempfindlichkeit von Phenylaceton zu bestimmen, ist es, Vergleichsmoleküle mit ähnlichem Chemismus zu wählen. Diese besitzen sowohl ähnliche Molekülgrößen, als auch dieselben chemischen funktionellen Gruppen. Die Vergleichssubstanzen zu Phenylaceton sind Toluol, Xylol Mesitylen, Diethylbenzol, Chlorbenzol und Benzaldehyd. Etliche dieser Analyte sind in reinem Wasser eher unlöslich. Daher müssen zur Vergleichsmessung Aliquote aller Analyte in Ethanollösungen hergestellt werden. Aus Rücksicht auf die Messzelle wird dafür eine 10 prozentige Ethanollösung verwendet, die auch als Referenzlösung dient

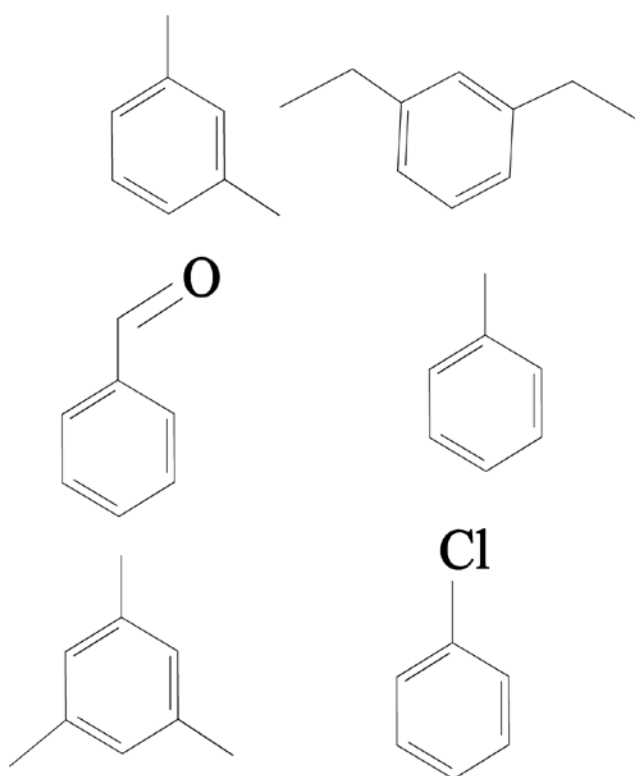


Abbildung 45: Vergleichsanalyte

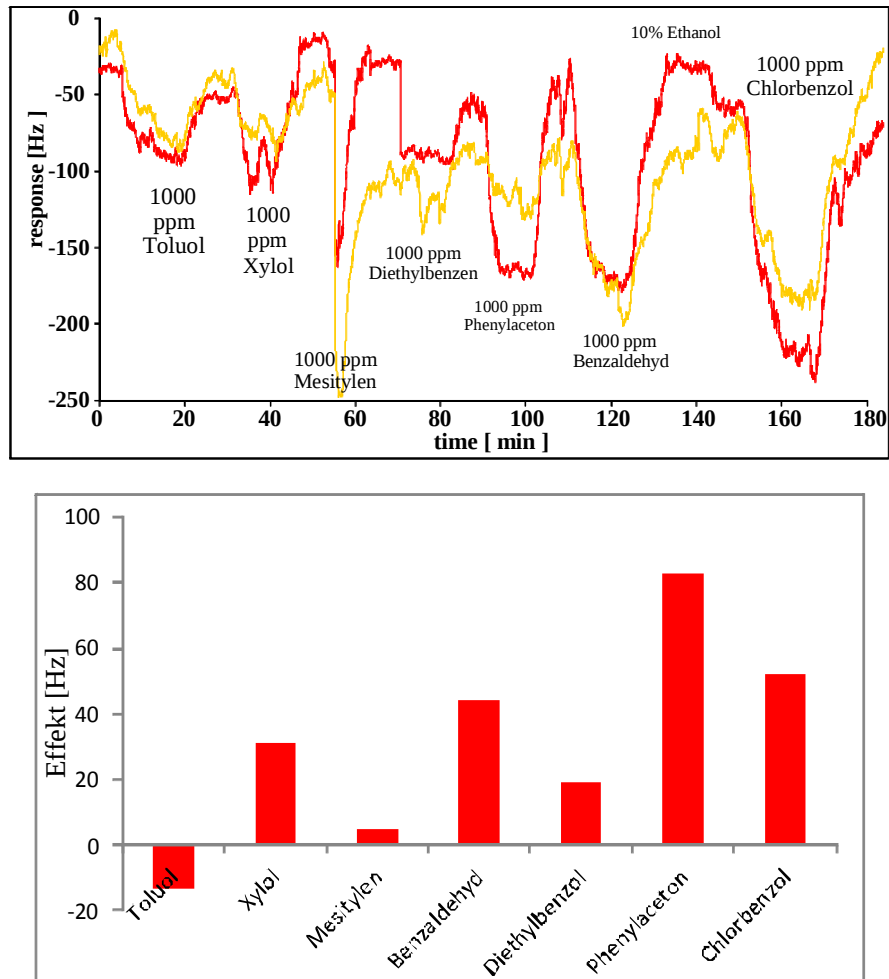


Abbildung 46: Sensoreffekt von wässriger Phenylacetone-Lösung. Elektroden: rot= MIP 9,864 MHz, 480 nm, gelb= NIP, 9,849 MHz, 720 nm. Polymerzusammensetzung: 40 mg Styrol, 60 mg Divinylbenzol, 2 mg AIBN, 100 mg Diphenylmethan, 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: 10% Ethanol-Lösung,

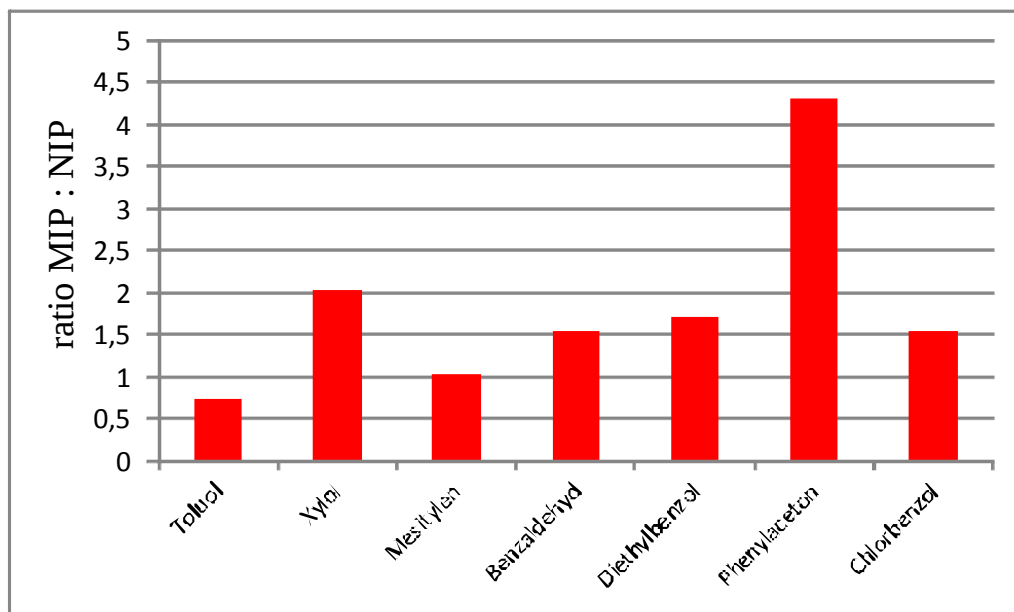


Abbildung 47: Verhältnis der Effekte der beiden Sensorelektroden der Messung in Abbildung 46

Die Messungen der Querempfindlichkeit von Phenylacetone zu den Vergleichsreagenzien zeigt sowohl den größeren Effekt der polaren Substanzen Phenylacetone, Benzaldehyd und Chlorbenzol, als auch die unterschiedlichen Adsorptionseffekte der verschiedenen Substanzen auf die nicht geprägte Elektrode. Besonders bei Phenylacetone ist der kleine NIP-Effekt im Vergleich zum großen MIP-Effekt herauszuheben, da die anderen Substanzen mit ähnlich großen MIP-Effekten ein ebenfalls größeren NIP-Signal aufweisen. Daher ergibt sich für Phenylacetone ein MIP-NIP-Verhältnis von über 4, wie in Abb. 47 gezeigt wird. Aufgrund des deutlich größeren Verhältnisses von Phenylacetone im Vergleich zu den Referenzanalyten, ist eine gelungene Optimierung des Sensors auf Phenylacetone erkennbar. Aus diesem Grund ist es von Vorteil, die Verhältnisse zwischen den beiden Elektroden für die jeweiligen Substanzen zu betrachten. Es zeigt sich, dass in dieser Messung das Templatmolekül Phenylacetone mit Abstand das beste Verhältnis besitzt.

4.2.9. Messungen in reinem Wasser

4.2.9.1. Konzentrationsabhängigkeit

Ein vernetztes Kopolymer von Polystyrol und Polyvinylphenol, welches dem resultierendem Material über die phenolische Hydroxylgruppen eine größere Polarität des Polymers verleiht, ist für diese Messungen besonders geeignet. Die Frequenzantworten zeigen beträchtliche Intensität, wobei Sensoreffekte bis zu einer Konzentration von 50 Milligramm pro Liter nachzuweisen sind.

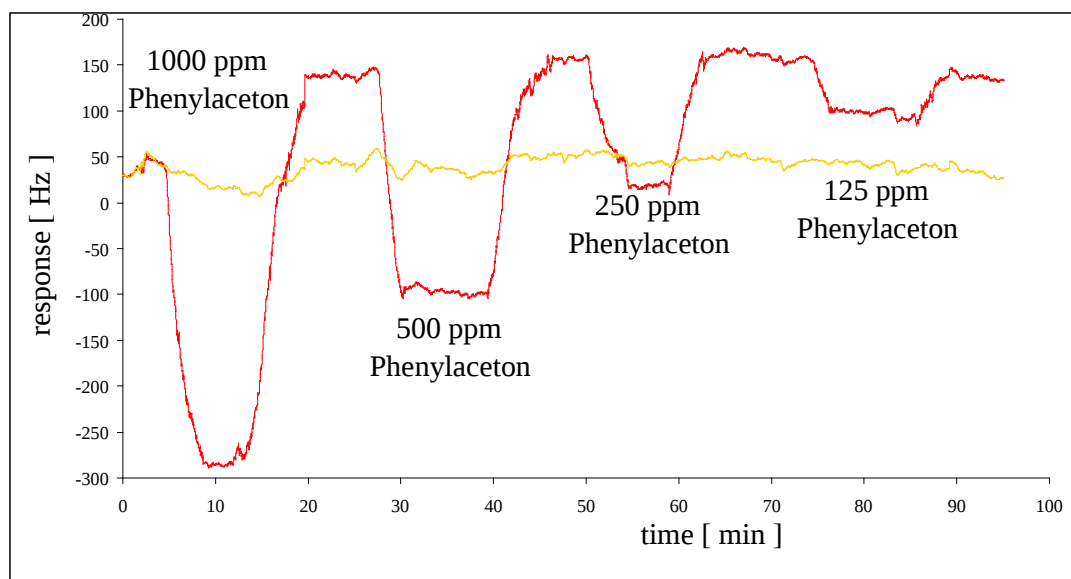


Abb.48: Sensoreffekt von wässriger Phenylacetone- Lösung. Elektroden: rot= MIP 9,864 MHz, 480 nm, gelb= NIP, 9,849 MHz, 720 nm. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 100 mg Diphenylmethan, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

Die Abbildung 48 zeigt die Konzentrationsabhängigkeit der Sensorsignale. Die Zunahme des Signals in reinem Wasser ist deutlich zu sehen. Bis 125 ppm, also 125 Milligramm pro Liter sind die Signale noch deutlich zu erkennen. Der jeweils größere Sensoreffekt der Messelektrode gegenüber der Referenz trotz geringerer Schichtdicke ist ein deutliches Zeichen für eine bessere Einlagerung in die Polymer-Schicht aufgrund molekularer Poren und Prägungen. Neben den größeren Effekten der Messelektrode bedingt die Prägung deutlich schnellere Ansprechzeiten. Existieren geometrisch optimierte Hohlräume, erfolgt bei Exposition mit dem Analytmolekül eine rasche, kaum behinderte Einlagerung der Moleküle in die sensitive Schicht. Dieser Effekt resultiert in einem relativ schnellen Abnahme der Sensorfrequenz aufgrund der Massenzunahme.

Die fast dreimal so dicke Polymerschicht der Referenzelektrode bewirkt in der Messung in Abbildung 49 einen teilweise größeren Effekt als die geprägte Elektrode. Die Kinetik der Adsorption an der nicht geprägten Schicht ist allerdings um einiges langsamer als die Einlagerung in die geprägten Hohlräume. Daher wird bei dieser Messung nicht bis zur kompletten Anlagerung an die Referenzelektrode gewartet. Diese Frequenzerniedrigung der

Referenz resultiert aus einer Frequenzdrift und einer Adsorption, aber nicht aus einer Inklusion in selektive Kavitäten.

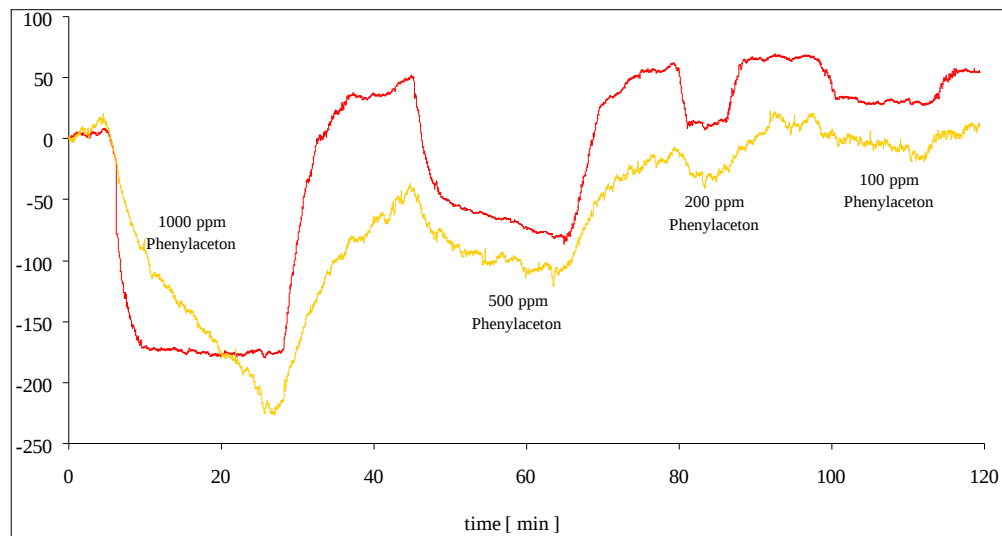


Abb. 49: Sensoreffekt von wässriger Phenylacetone-Lösung. Elektroden: rot = MIP 9,801 MHz, 330 nm, gelb = NIP, 9,765 MHz, 860 nm. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 100 mg Diphenylmethan, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

In der Abbildung 49, bei der eine Überlagerung der roten und der gelben Frequenzkurve zu sehen ist, sind Diffusionsunterschiede und Drifterscheinungen deutlich erkennbar. Da diese aber bei kleinen Konzentrationen verschwinden, ist der Sensor für Konzentrationen unter 200 ppm einsetzbar. Anhand der Ergebnisse lassen sich sowohl konzentrationsbedingte Sättigungseffekte feststellen, als auch die positive Korrelation des Messeffektes mit der Schichtdicke der Messelektrode.

Die Messungen in den Abbildungen 52 und 53 zeigen Sensoreffekte unterschiedlicher Analytkonzentration unter Verwendung von Polymeren auf Polystyrolbasis ohne Kopolymer. Es sind deutliche, allerdings aufgrund der geringeren Schichtdicke und des Fehlens von Polyvinylphenol, kleinere Sensoreffekte der Messelektrode zu erkennen.

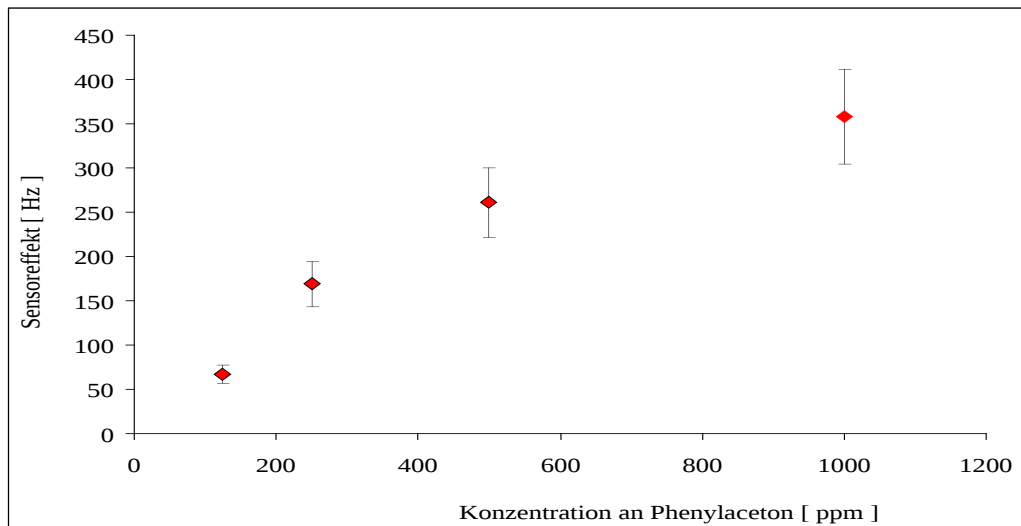


Abb. 50: Konzentrationsabhängigkeit von wässriger Phenylacetone- Lösung. Die Werte stellen die Sensoreffekte als Differenzmessung zwischen geprägter und ungeprägter Elektrode dar.: Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 100 mg Diphenylmethan, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

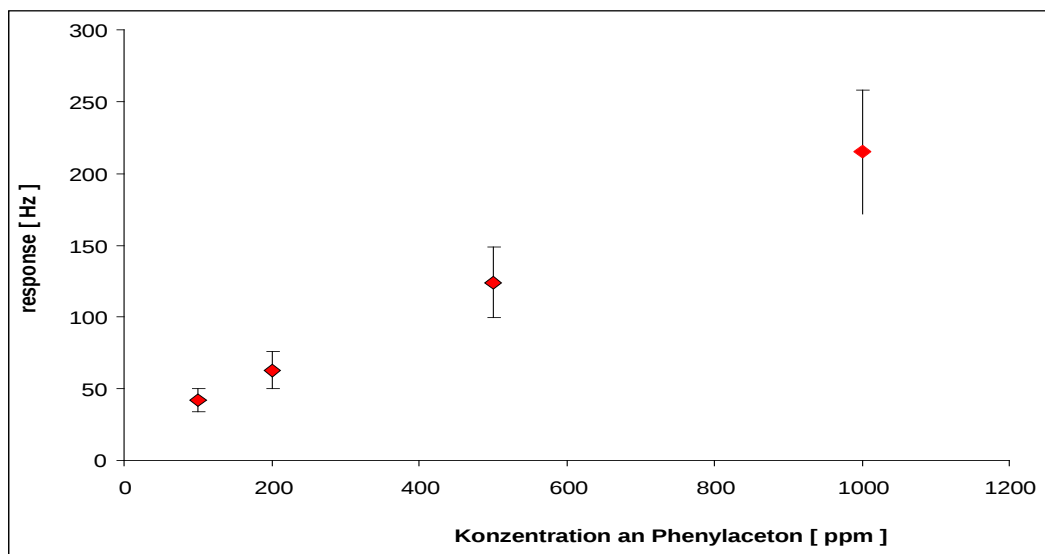


Abb. 51: Konzentrationsabhängigkeit von wässriger Phenylacetone- Lösung. Die Werte stellen die Sensoreffekte als Differenzmessung zwischen geprägter und ungeprägter Elektrode dar. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 100 mg Diphenylmethan, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur

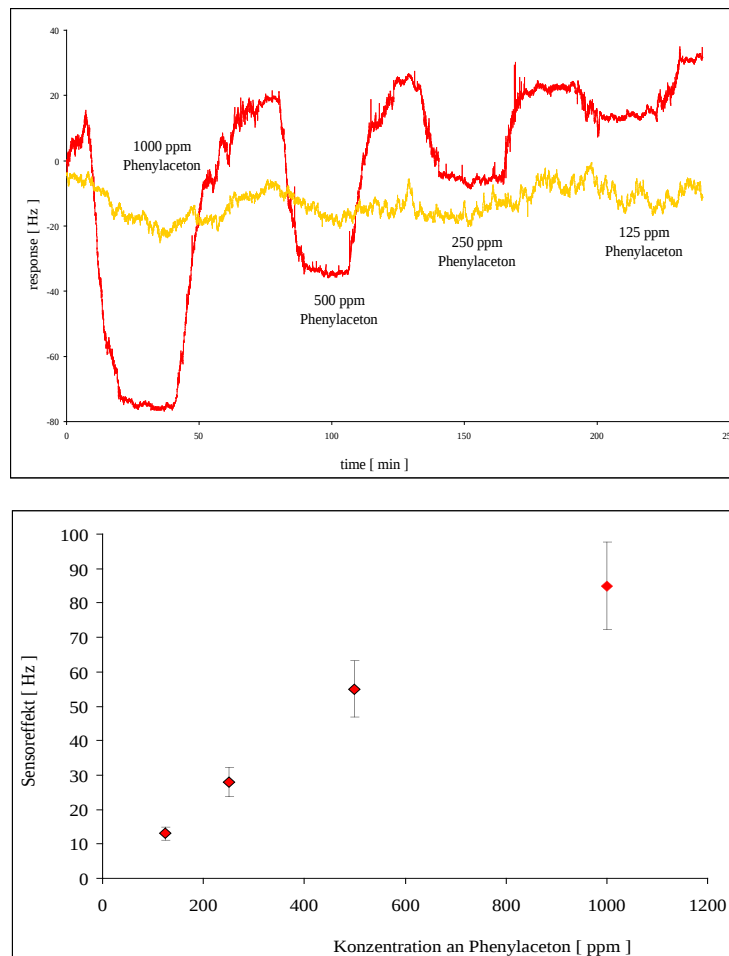


Abb. 52 und 53: Sensoreffekt von wässriger Phenylacetone- Lösung. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

4.2.9.2. Vergleich der Empfindlichkeit

In der Abbildung 54 sind die Konzentrationsabhängigkeiten des Polystyrols, sowie der Einfluss des Kopolymers Polyvinylphenol auf die Sensitivität der Detektion dargestellt. Das Polymer Polystyrol/ Polyvinylphenol besitzt eine höhere Sensitivität als das reine Polystyrol. Zwar wird mit einer niedrigeren Schichtdicke gemessen, allerdings kann es sich nicht ausschließlich um einen Bulk-Effekt handeln, da durch das Kopolymer die Sensitivität bei einer 20% höheren Schichtdicke einen mehr als doppelt so großen Wert ergibt.

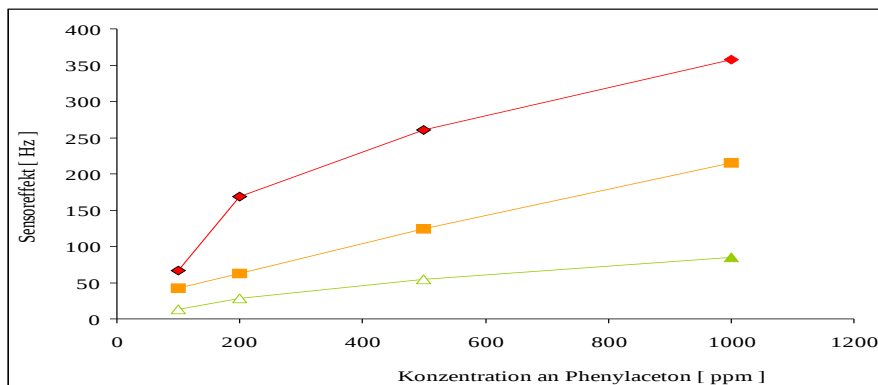


Abb.54: Überblendungen von Abb. 50, 51 und 53: Polystyrol mit Polyvinylphenol, 480 nm (rot) Polystyrol mit Polyvinylphenol, 330 nm (gelb) Polystyrol ohne Polyvinylphenol, 260 nm (grün)

4.2.9.3. Kreuzselektivität:

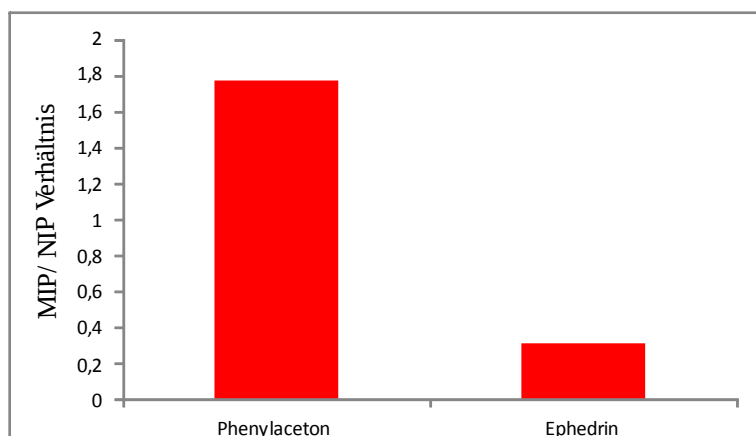
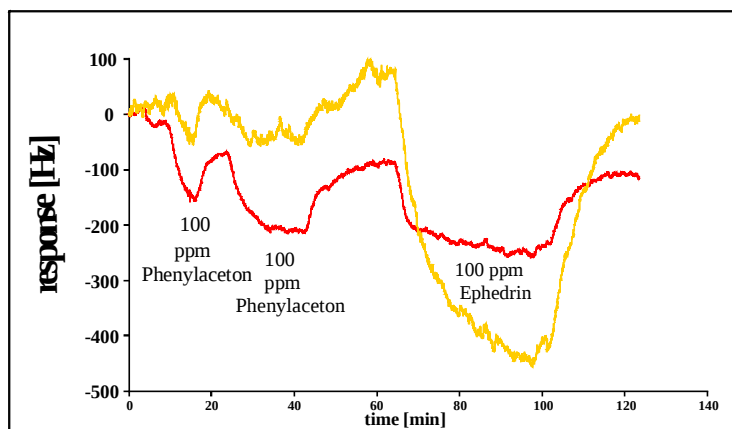


Abb. 55 und 56: Elektroden: rot = MIP 9,802MHz, 200 nm, gelb = NIP, 9,838 MHz, 120 nm. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 20 mg Phenylacetone für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

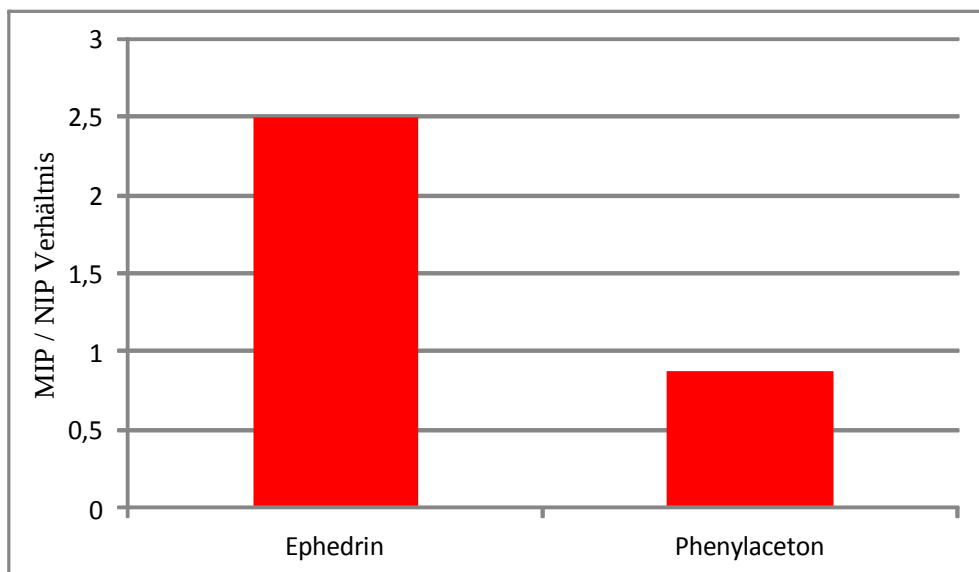
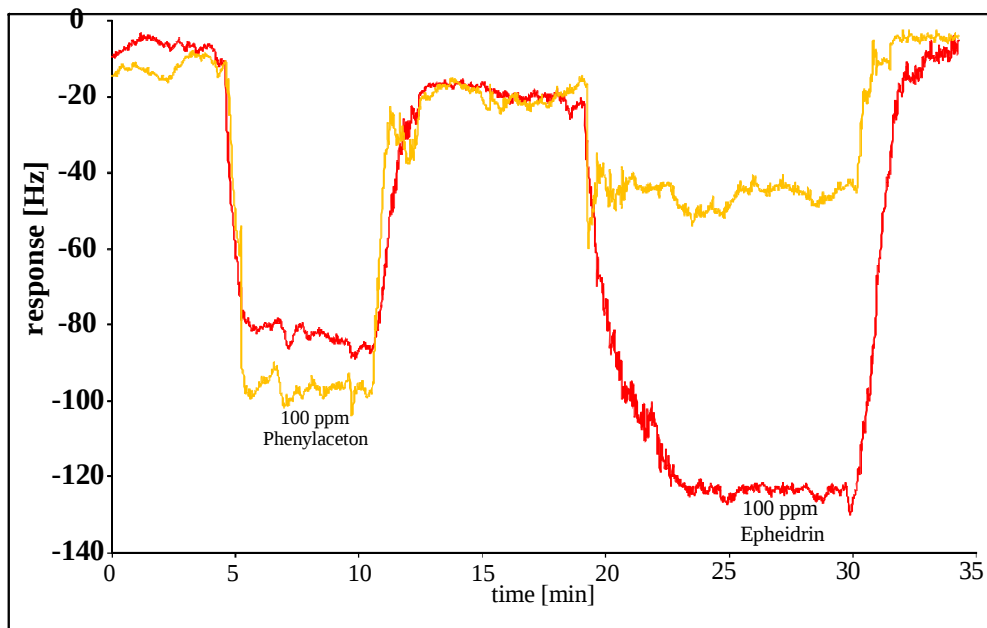


Abbildung 57 und 58: Elektroden: rot = MIP 9,862 MHz, 640 nm, gelb = NIP, 9,851 MHz, 1130 nm. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 50 mg Ephedrin für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinnt, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

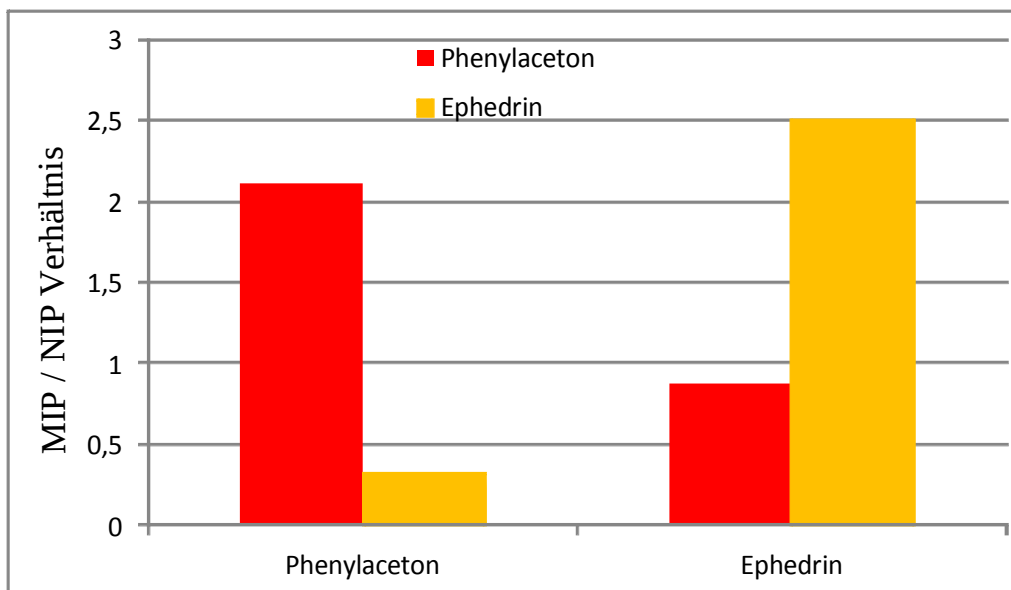


Abbildung 59:

Kreuzselektivität zwischen Phenylacetone und Ephedrin unter Betrachtung der jeweiligen MIP-NIP-Verhältnisse

Die Ergebnisse der Kreuzselektivitätsmessung von Phenylacetone und Ephedrin ist vor allem in Hinblick auf die unterschiedlichen Effekte von der geprägten Elektrode zu der Referenzelektrode sehr interessant. Auch wenn in Abb. 55 die absoluten Prägeeffekte (rote Kurve) der beiden Substanzen nicht sehr unterschiedlich sind, zeigt sich aber besonders bei der Messung von Ephedrin auf ein Phenylacetone-geprägtes Polymer ein wesentlich größerer Effekt an der NIP-Elektrode (gelbe Kurve), als an der MIP-Elektrode. Das hat zur Folge, dass die Unterscheidung zwischen den beiden Analyten sich besonders im Verhältnis zwischen dem MIP- und NIP-Polymer bemerkbar macht. Sowohl im auf Phenylacetone geprägten Polymer als auch in der Ephedrin geprägten Schicht zeigen Phenylacetone bzw. Ephedrin jeweils das deutlich größere MIP-NIP-Verhältnis zwischen den beiden Elektroden.

Die folgenden Abbildungen 60 und 61 zeigen die Konzentrationsmessung von Ephedrin und dessen Korrelation. Es zeigt sich, dass das Polymer, welches für Phenylacetone optimiert ist, auch für Ephedrin geeignet ist.

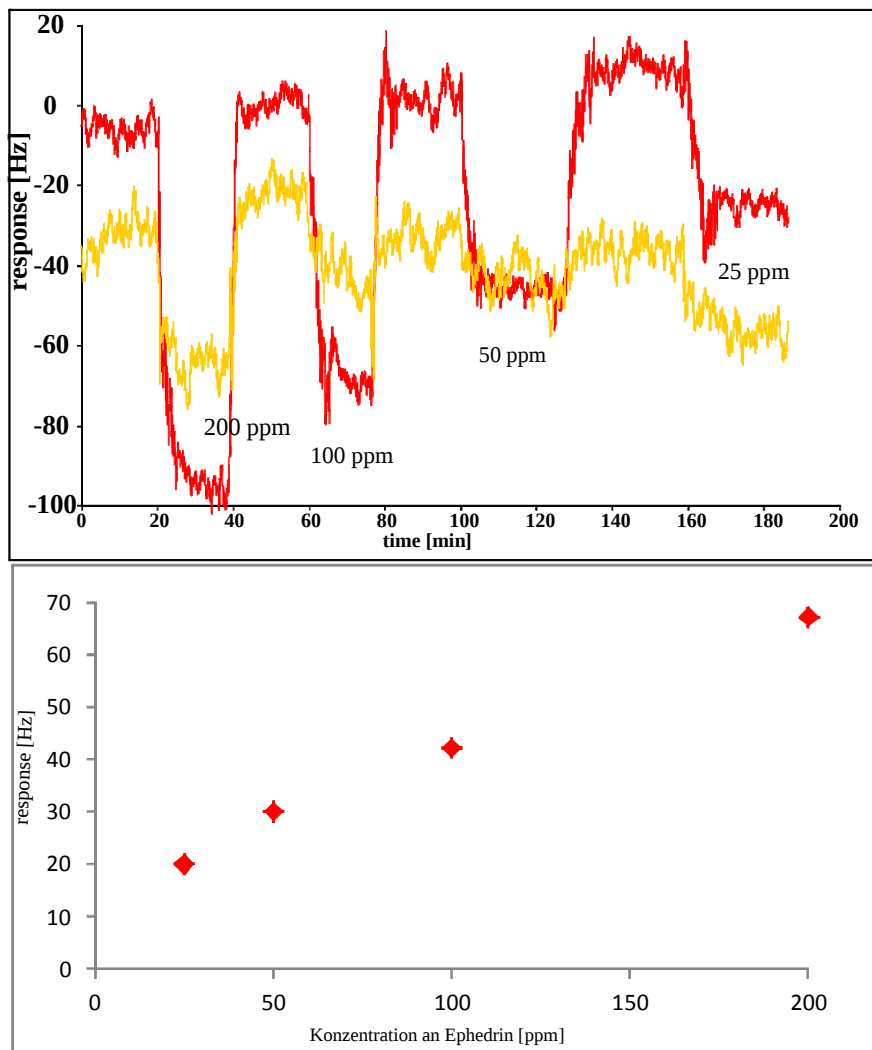


Abb. 60 und 61: Messungen von Ephedrin. Differenzmessung zwischen geprägter und ungeprägter Elektrode. Elektroden: rot = MIP 9,846 MHz, 510 nm, gelb = NIP, 9,852 MHz, 630 nm. Polymerzusammensetzung: 30 mg Styrol, 70 mg Divinylbenzol, 50 mg Polyvinylphenol, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 100 mg Ephedrin für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 μ l wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, Flussrate: 0,67 ml/min Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

4.3. Detektion von Auxinen und Mutterkornalkaloiden

4.3.1. Wahl der sensitiven Schicht

Im Vergleich zu Phenylaceton sind Mutterkornalkaloide wesentlich größer und besitzen einen anderen Chemismus. Aus diesem Grund muss eine andere Strategie herangezogen werden, welche sich allerdings weiterhin auf das molekulare Prägen beschränkt. Die Herstellung des Polymers aus 95 Milligramm Vinylpyrrolidon mit 5 Milligramm Quervernetzer^[92] ist allerdings aufwändig. Daher werden die Messungen mit Polyvinylpyrrolidon/Polystyrol Kopolymeren und Polyurethanen durchgeführt.

4.3.2. Polymere

Im Vergleich zu Polymeren für Phenylaceton und Ephedrin wird zum molekular geprägten Polymer aufgrund der begrenzten Löslichkeit der Mutterkornalkaloide in Wasser, als auch in THF, nur 1 bis 3 % an Templatmolekül zugesetzt. Alle Substanzen liegen in weißer, pulvriger Form vor. Die Überschreitung der Löslichkeit lässt die Lösung sofort trüb und milchig werden. Nach der Auflösung der Alkaloide in dem Monomergemisch sind alle Lösungen transparent. Während des Präpolymerisation tritt für die einzelnen Template eine Verfärbung der Lösungen ein, anhand dieser kann auf eine molekulare Prägung, beziehungsweise eine Einbettung in die sich formende Polymerschicht mit koordinativen Wechselwirkungen geschlossen werden. Die unterschiedliche Verfärbungen der gelartigen Polymere sind in Abbildung 62 dargestellt.



Abb. 62: Gleiche Polystyrol/Polyvinylpyrrolidon-Polymere Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel, 70°C rühren bis Gelpunkt, geprägt mit den Templaten Ergotamin, Brucin, Methylergometrin, Indolessigsäure, Nicergolin und Ergometrin (v.l.n.r.).

4.3.3. Detektion von Indolessigsäure

Während bei der Detektion von Phenylacetone die Messungen im Durchfluss durchgeführt werden, ist aufgrund der limitierenden Menge der reinen Mutterkorn-Chemikalien diese Methode nicht möglich. Daher wird in diesem Fall die Analyse mithilfe der Injektionsmethode durchgeführt, wobei die Analytlösung mittels Mikroliterpipette in die Messzelle injiziert wird. Vorteile dieser Methode liegen in dem geringeren Rauschen aufgrund des ruhenden Systems und dem kleineren Mengenverbrauch an Lösung. In der Messkurve zeigen die Injektionsmessungen spontan abfallende Frequenzen und eine länger andauernde Äquilibrationszeit. Bei allen Messungen zur Detektion von Mutterkornalkaloiden wird zwecks Wechsel des Analyten in der Messzelle der Messraum nicht zuerst leergesaugt, sondern die nächste Lösung direkt durch den Einlass injiziert. Das bewirkt, dass die sich in der Zelle befindende Lösung, simultan durch den Auslass hinaus gespült wird. Diese Technik verhindert Luftblasen und ermöglicht eine kontinuierliche Messung, ohne der Notwendigkeit, die Aufzeichnung während der Injektion anzuhalten.

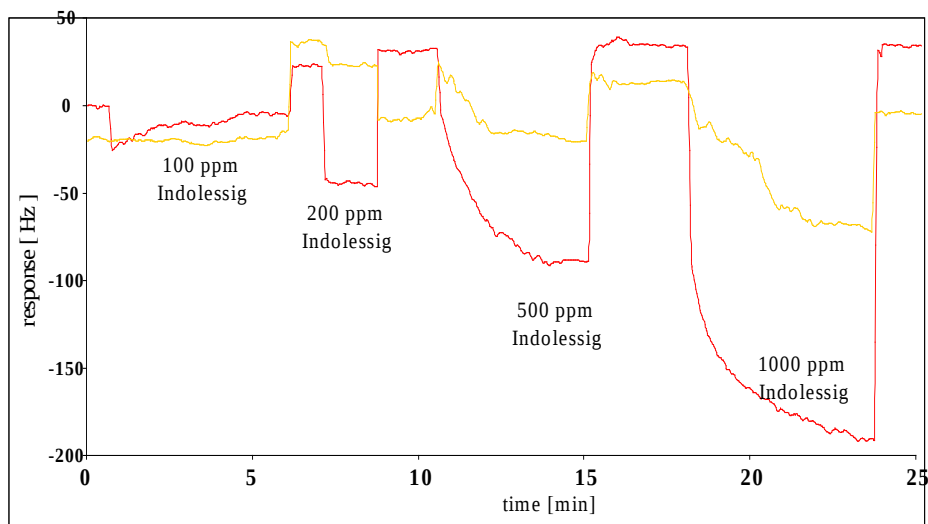


Abb. 63:

Reproduzierbare Sensorsignale von Indolessigsäure. Elektroden: rot= MIP 9,877 MHz, 170 nm, gelb= NIP, 9,866 MHz, 190 nm. Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Indolessig für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

Obgleich das Vinylpyrrolidon dem chemischen Charakter eines Alkaloids relativ nahe kommt, ist die Einbettung in eine Polymermatrix mit einem stabilen Quervernetzer notwendig. Wird Divinylbenzol verwendet, kommt es zu einer Phasentrennung zwischen der Polyvinylpyrrolidon-Schicht und der Polyvinylbenzol-Beschichtung, welche nicht miteinander mischbar sind. Eine Lösung dieses Problems besteht darin ein Lösungsmittel zu verwenden, welches sowohl in wässrigen als auch organischen Chemikalien Lösungseigenschaften besitzt. Aceton besitzt diese Eigenschaften, ist aber aufgrund der Lösungseigenschaft von polymerisiertem Polystyrol für Polymere mit einer Polystyrolmatrix nicht zu verwenden. Daher wird Tetrahydrofuran als Lösungsmittel herangezogen. In der Messkurve in Abbildung 63 sind deutliche Sensorsignale für Lösungen von 1000 ppm Indolessigsäure zu erkennen. Auch zeigt die Konzentrationsabhängigkeit in Abbildung 65 eine lineare Beziehung zu der Größe des Sensorsignals.

4.3.3.1. Langzeitstabilität

Zur Überprüfung der Langzeitstabilität wird der Quarz unter trockenen Bedingungen für 30 Tage gelagert, und die Konzentrationsmessung aus Abbildung 63 wiederholt.

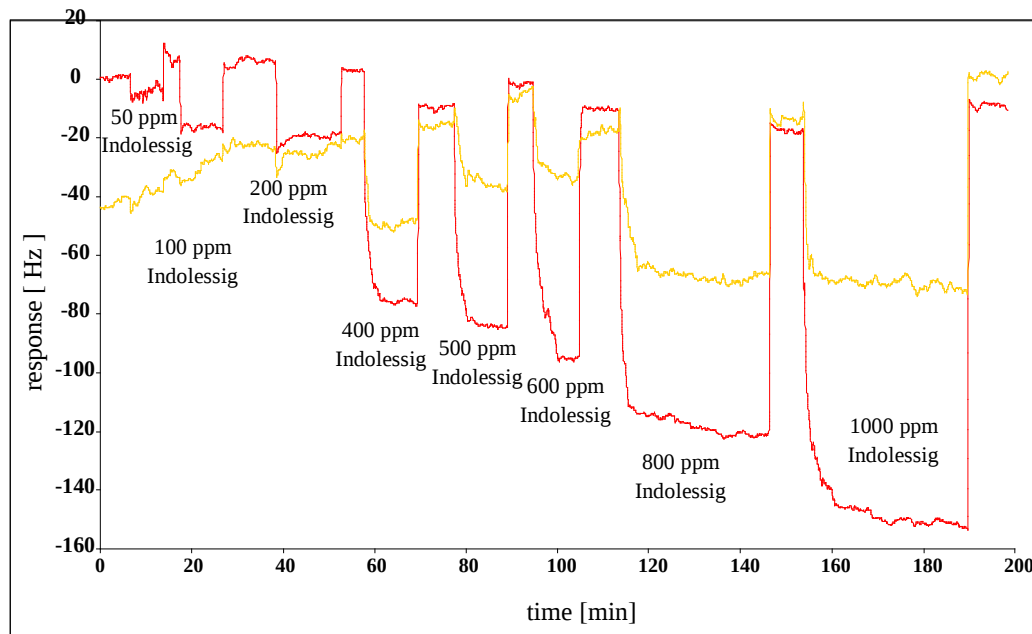


Abb.64: Konzentrationskorrelation von Indolessigsäure. Elektroden: rot= MIP 9,877 MHz, 170 nm, gelb= NIP, 9,866 MHz, 190 nm. Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Indolessig für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

Das Resultat in Abbildung 65 zeigt die Überlagerung der Ergebnisse von Abb. 63 mit 64 und illustriert eine Korrelation mit steigender Analytkonzentration. Deutlich ist die Verringerung der Empfindlichkeit des Sensors von 0,22 Hz/ppm zu 0,12 Hz/ppm zu erkennen. Die Sensitivität des Sensors ist durch den Anstieg der jeweiligen Regressionsgerade dargestellt. Diese Ergebnisse bestätigen die generelle Notwendigkeit, Chemosensoren in gewissen Intervallen aufgrund der sich durch äußeren Einflüssen veränderten Empfindlichkeit neu zu eichen.

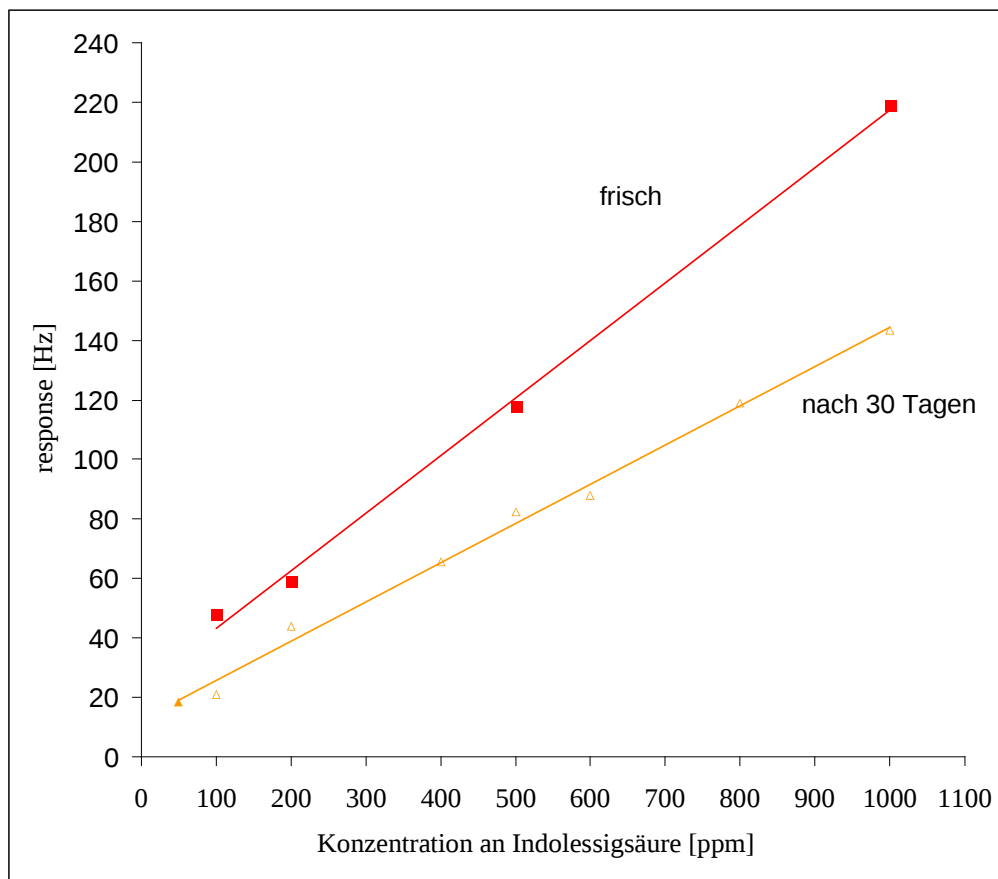


Abb. 65: Empfindlichkeit in Bezug auf die Lagerungszeit Konzentrationskorrelation von Indolessigsäure. Die Werte stellen die Sensoreffekte als Differenzmessung zwischen geprägter und ungeprägter Elektrode. Erstmessung (rot) und Wiederholung mit demselben Sensor nach 30 Tagen (gelb). Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Indolessig für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur

4.3.3.2. Temperatureinfluss

Generell spielt der Temperatureinfluss in der Chemie eine große Rolle, worauf ein großes Augenmerk gelegt werden muss. Die Umgebungstemperatur wirkt sich nicht nur durch die physikalische Änderung der Viskosität auf die Sensorsignale aus, sondern kann auch die chemische adsorptive Wechselwirkungen grundlegend verändern. In der HPLC-Analytik wird der Temperatureinfluss herangezogen, um die Absorptionenthalpie zu ermitteln. Bezugnehmend auf das molekulare Prägen sind nicht nur die Frequenzänderungen der einzelnen Kanäle im Verhältnis zu der Temperatur zu untersuchen, sondern auch die effektiven Frequenzänderungen, die auf eine molekulare Prägung zurückzuführen sind. Zeigen die beiden Elektroden der geprägten Sensoren ab

gewissen Temperaturen ähnliche Signale, so kann dies als Verlust des Prägeeffekts interpretiert werden. Dieses Verhalten kann reversibel erfolgen, wobei der Effekt bei niedrigen Temperaturen wieder zum Vorschein kommt. Ist das nicht der Fall, so muss auf eine irreversible Zerstörung der sensitiven Schicht, beziehungsweise der molekularen Hohlräume aufgrund der geänderten Temperatur geschlossen werden. Für die Untersuchung des Temperatureinflusses wird die Probelösung einem Bereich von 15°C bis 52°C vermessen, wobei die Umgebungstemperatur, sowie die des Waschwassers 27°C betragen.

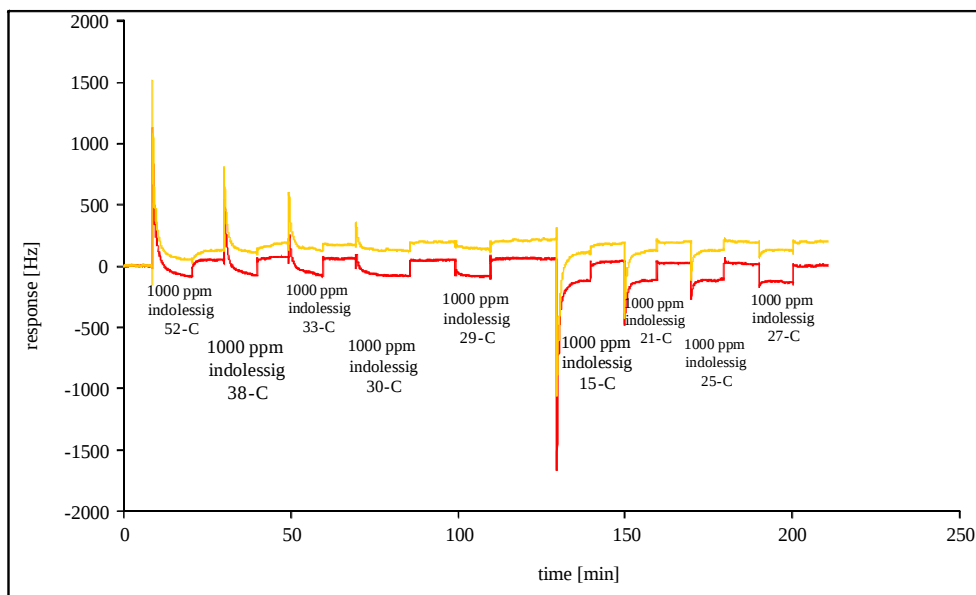


Abb. 66: Temperatureinfluss bei Indolessigsäure- Lösungen. Elektroden: rot = MIP 9,877 MHz, 170 nm, gelb = NIP, 9,866 MHz, 190 nm. Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Indolessig für MIP, 70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinnt, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Temperaturbereich von 52°C bis 15°C.

Temperaturdifferenz °C	25	11	6	3	2	-12	-6	-2	0
Frequenzsprung [Hz]	1367	645	461	211	0	-1518	-307	-106	2

Die Messung in Abbildung 66 mit den Daten der Frequenzänderungen bei den jeweiligen Temperaturen zeigt deutliche Frequenzsprünge in Relation zur Temperatur. Frequenzverschiebungen zu höheren Werten bei erhöhter Temperatur, zeigen eindrucksvoll die Einflüsse unterschiedlicher Viskosität auf die Schwingungsfrequenz des Sensors. Da diese Messungen im ruhenden wässrigen System mittels Injektionsmethode durchgeführt werden, erfolgt deutlich sichtbar aufgrund des geringen Flüssigkeitsvolumens im Messraum

bereits nach 3-5 Minuten eine Anpassung der Probentemperatur an die Umgebungstemperatur. Daraus ist zu schließen, dass eine Temperierung von Analytproben bei dieser Art von Injektionsmessung nicht notwendig ist.

Ebenfalls von großem Interesse ist das Verhalten des Prägeeffektes, welches gemäß dem Resultat in Abbildung 66 von der Temperatur nahezu unbeeinflusst bleibt. Wie zu erwarten, ist die Polystyrolmatrix der sensitiven Schicht durch große Temperaturbeständigkeit gekennzeichnet, weswegen bei dieser konstante Prägeeffekte bei variierenden Temperaturen zu erwarten sind.

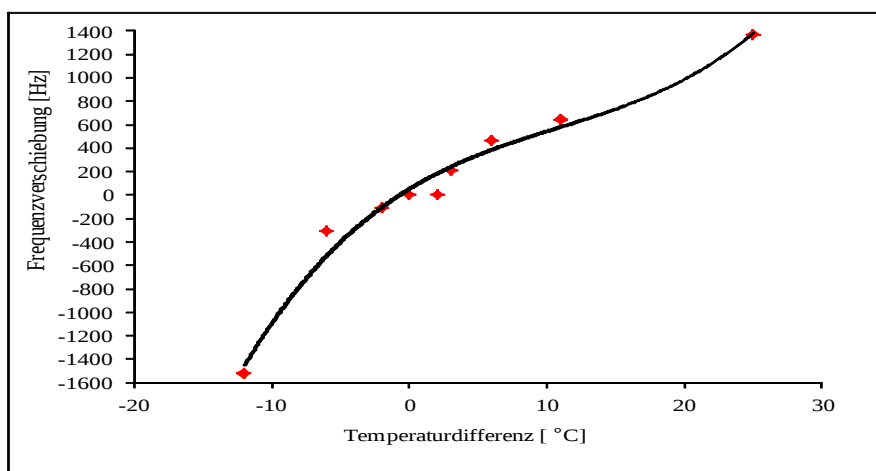


Abb.67: Einfluss der Frequenz auf die Temperaturunterschiede zur Umgebungstemperatur. Die Werte stellen die Sensoreffekte als Differenzmessung zwischen geprägter und ungeprägter Elektrode bei den jeweiligen Temperaturen dar.. Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Indolessig für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinnt, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Temperaturbereich von 52°C bis 15°C.

Aus Abb. 67 wird ersichtlich, dass in dem linear angenäherten Intervall von -8°C bis +12°C eine Temperaturabhängigkeit von etwa 50 Hertz pro Grad herrscht. Für Langzeitmessungen ist eine Thermostatisierung daher notwendig. Die Temperaturabhängigkeit beruht in dieser Messung auf der Viskositätsänderung des Wassers bei verschiedenen Temperaturen.

4.3.3.3. Querempfindlichkeit

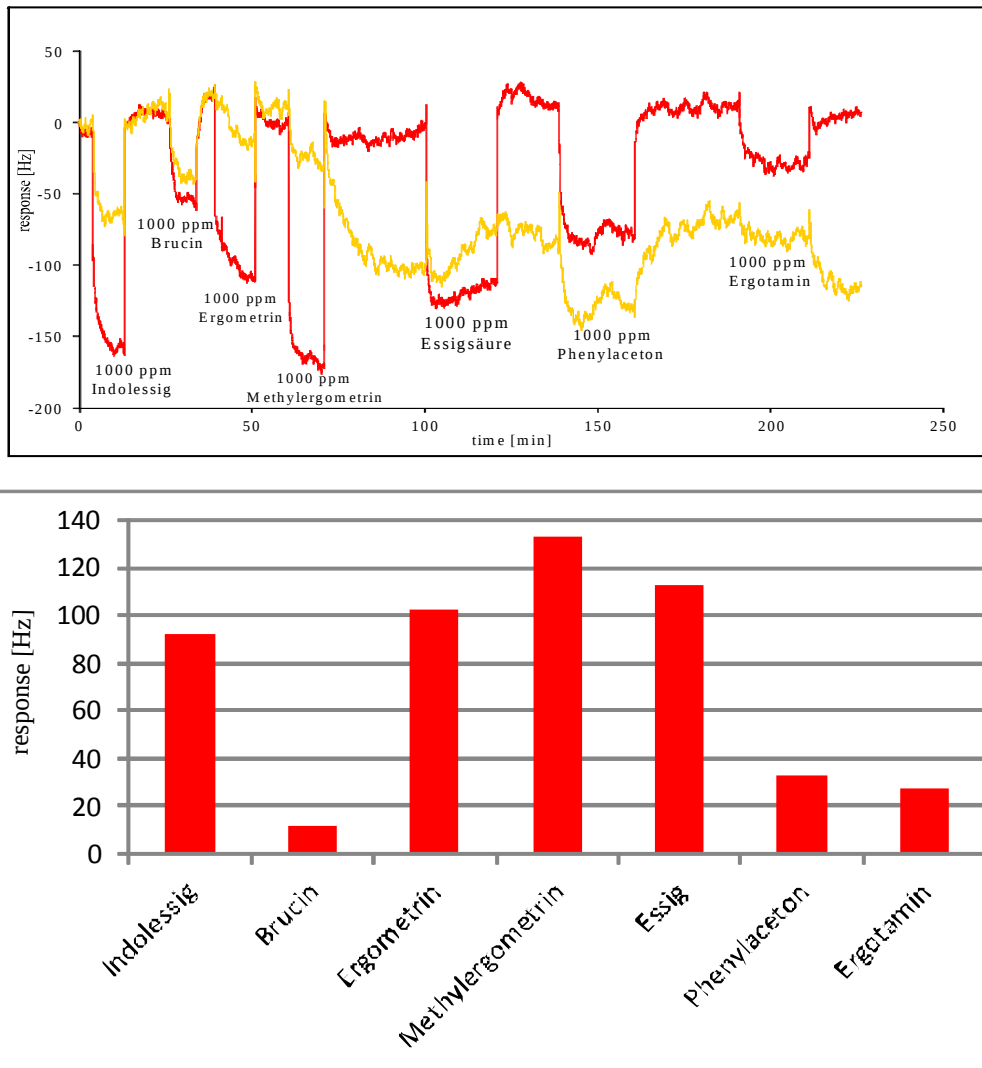


Abb. 68 und 69: Querempfindlichkeit von Indoleessigsäure auf andere Analyte. Differenzmessung zwischen geprägter und ungeprägter Elektrode. Elektroden: rot = MIP 9,876 MHz, 170 nm, gelb = NIP, 9,864 MHz, 200 nm. Polymerzusammensetzung: 50 mg Divinylbenzol, 50 mg Vinylpyrrolidon, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 10 mg Indoleessig für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 µl wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur

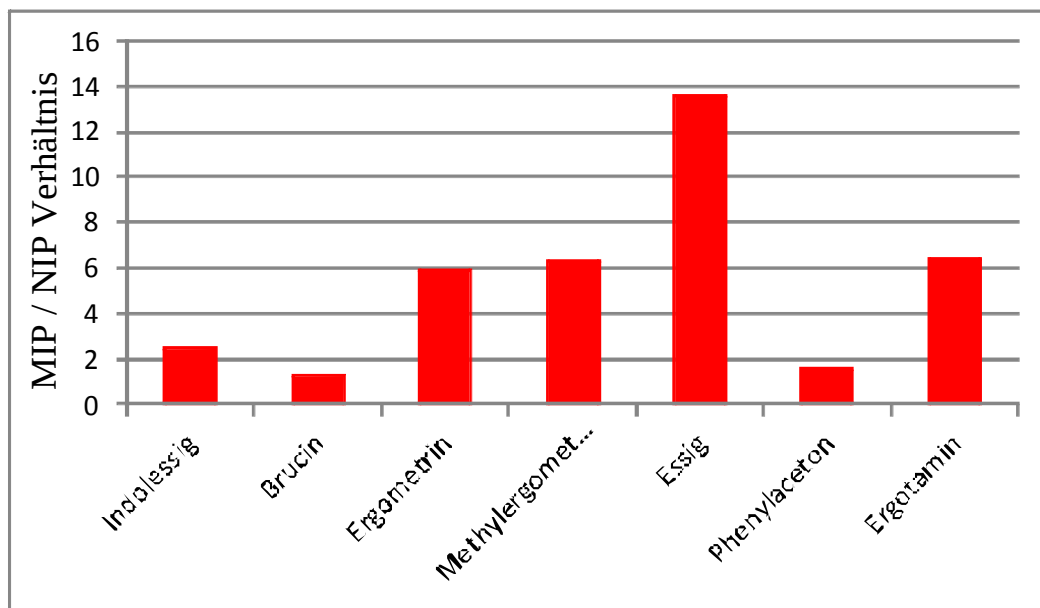


Abb. 70: MIP / NIP-Verhältnisse von Abb. 68

Die Abbildung 68 zeigt Querempfindlichkeiten eines auf Indoleessigsäure geprägten Sensors. Anhand der Signale der beiden Kanäle kann eindeutig zwischen Adsorptionseffekten und Einlagerungseffekten unterschieden werden. Vor allem der Sensorvergleich zwischen den Alkaloiden Brucin und Methylegometrin zeigt diese beiden Phänomene in ihren Extremformen. Während die große Einlagerungstendenz von Essigsäure aufgrund der Säuregruppe durchaus zu verstehen ist, sind die Sensorsignale von Ergometrin und Methylegometrin verwunderlich, da sie weder durch ihre Molekülgröße, noch durch ihre funktionellen Gruppen für eine Einlagerung geeignet erscheinen. Diese Sensoreffekte sind, wie in der Abbildung 68 gezeigt, sogar teilweise größer als die des Templatmoleküls.

Besonders deutlich zeigt das auch der Vergleich der MIP-NIP-Verhältnisse, in denen die Essigsäure ein besonders gutes MIP-NIP-Verhältnis von 13 aufweist. Da die Essigsäure eine sehr polare Substanz ist, wird sie an der organischen Schicht kaum adsorbier und hat daher einen kleinen NIP-Effekt. Essig kann aber in die molekularen Hohlräume des geprägten Polymers eindringen und einen großen Sensoreffekt an der MIP-Elektrode erzeugen.

4.3.4. Detektion von Mutterkornalkaloiden

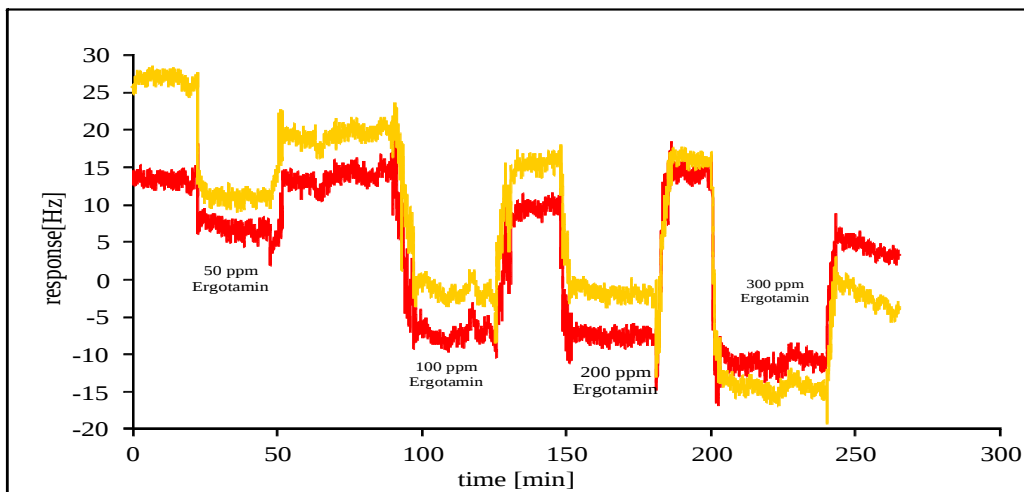


Abb. 71: Messung von Ergotamin. Elektroden: rot= MIP 9,861 MHz, 600 nm, gelb = NIP, 9,849 MHz, 400 nm. Polymerzusammensetzung: 80 mg Diphenylmethandiisocyanat, 20 mg Polyvinylphenol, 5 mg Phloroglucin, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 2 mg Ergotamin für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 μ l wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

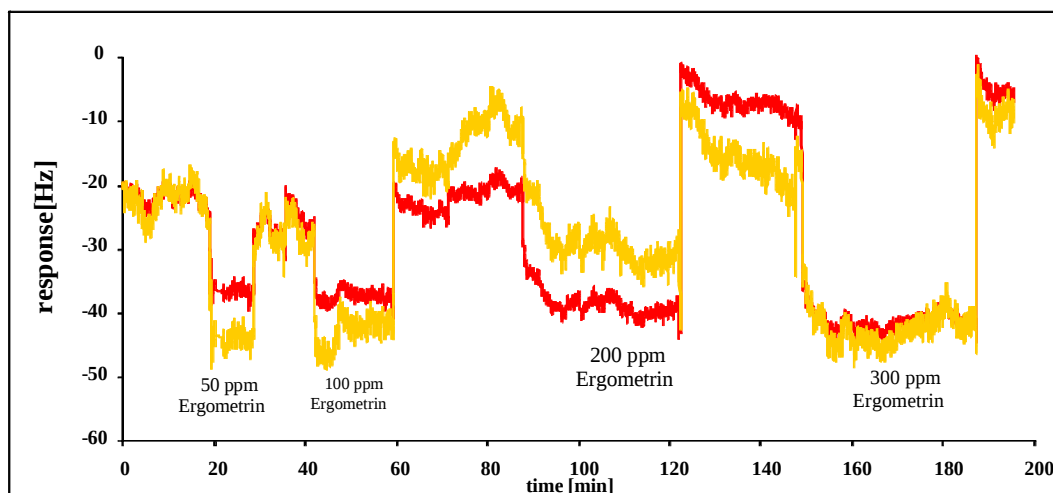


Abb. 72: Messung von Ergometrin. Elektroden: rot = MIP 9,874 MHz, 280 nm, gelb = NIP, 9,880 MHz, 280 nm. Polymerzusammensetzung: 80 mg Diphenylmethandiisocyanat, 20 mg Polyvinylphenol, 5 mg Phloroglucin, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 2 mg Ergometrin für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 μ l wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

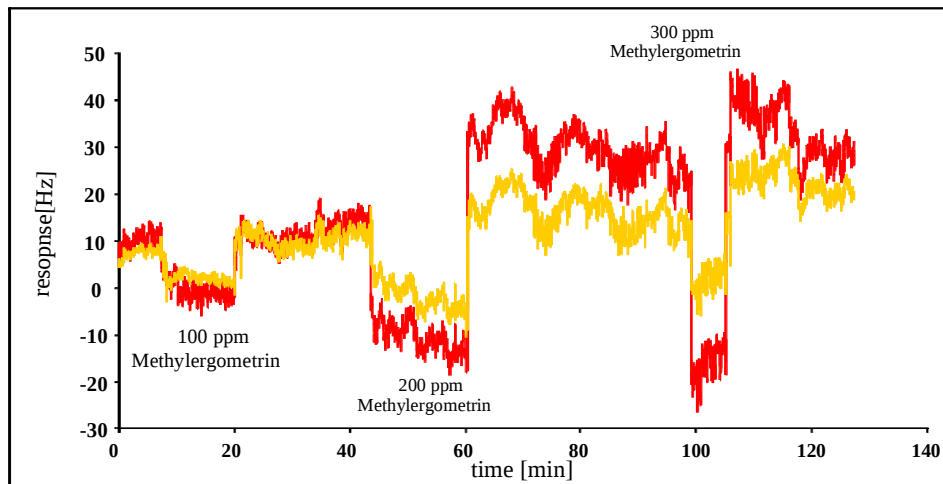


Abb. 73: Messung von Methylergometrin. Elektroden: rot= MIP 9,860 MHz, 1110 nm, gelb= NIP, 9,849 MHz, 440 nm. Polymerzusammensetzung: 80 mg Diphenylmethandiisocyanat, 20 mg Polyvinylphenol, 5 mg Phloroglucin, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 2 mg Methylergometrin für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 μ l wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

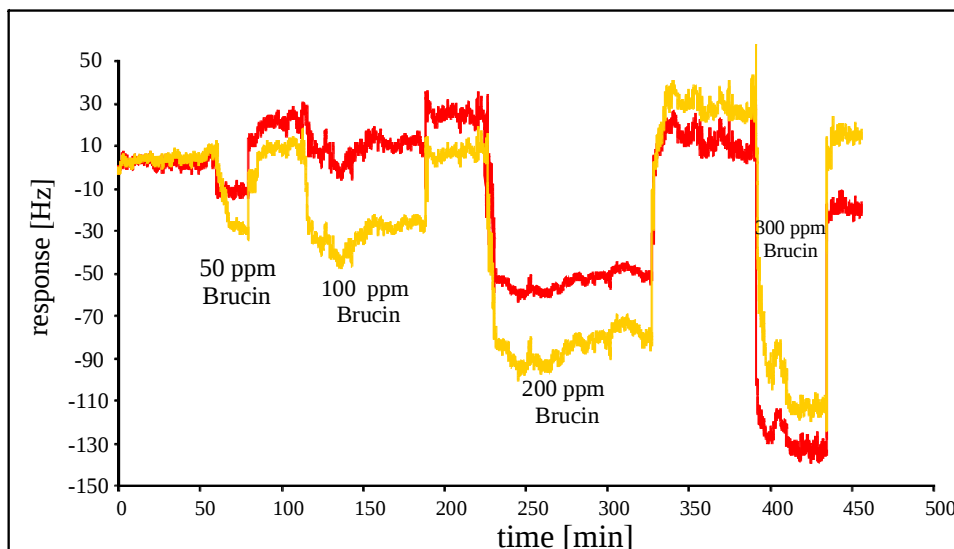


Abb. 74: Messung von Brucin. Elektroden: rot= MIP 9,820 MHz, 380 nm, gelb= NIP, 9,840 MHz, 200 nm. Polymerzusammensetzung: 80 mg Diphenylmethandiisocyanat, 20 mg Polyvinylphenol, 5 mg Phloroglucin, 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 2 mg Brucin für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 μ l wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert, stopped flow, Lösungsmittel: dest. Wasser, Raumtemperatur.

Durch die mit 2 mg limitierte Zugabe der Mutterkornalkaloide zu den 100 mg Monomergemisch, ist kaum ein Prägeeffekt sichtbar. Die sichtbaren Signale in den Abbildungen 71 bis 74, die für die geprägte und für die ungeprägte Elektrode etwa gleich groß sind, erweisen sich als reine Adsorptionseffekte an die Polymerschichten. Diese Mutterkornalkaloide sind in Diethylether oder in Chloroform gut löslich, allerdings können diese Lösemittel auch die Messapparatur beschädigen und sind daher für diese Art von Sensormessungen in wässriger Phase nicht einsetzbar. Die folgenden Abbildungen 75 und 76 zeigen eine Polymeroberfläche auf einem Quarzplättchen, die mit dem Rasterkraftmikroskop aufgenommen wurde. Die Polymeroberfläche ist rau, wodurch die unselektive Adsorption verstärkt und die Sensoreffekte an der nicht geprägten Quarzelektrode vergrößert werden. Diese Rauigkeit entsteht durch eine ungleichmäßige Verteilung und Aushärtung der Polymerlösung auf dem Quarz.

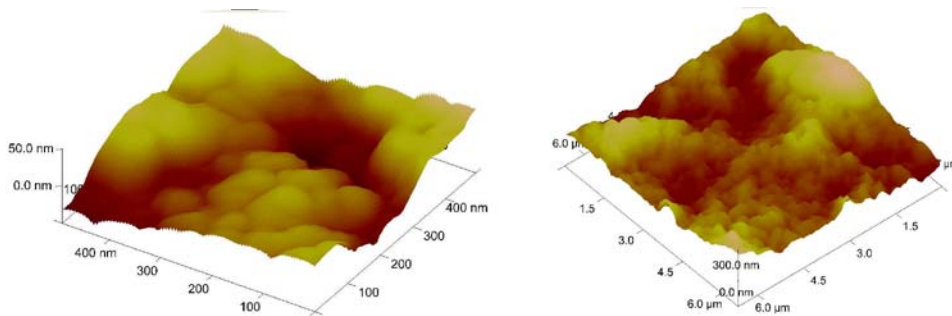


Abb. 75 und 76:

AFM- Aufnahme einer Polymeroberfläche auf einer QMB
 Polymerzusammensetzung: 80 mg Diphenylmethandiisocyanat, 20 mg Polyvinylphenol, 5 mg Phloroglucin 5 mg AIBN, 200 mg THF als Lösungsmittel mit 2 mg Brucin für MIP ,70°C rühren bis Gelpunkt. 3 μ l wird auf die Elektrode aufgetragen, 300 rpm abgespinn, 20 h bei 80°C in Trockenschrank polymerisiert und unter dem AFM- Mikroskop untersucht

5. Anhang

5.1. Zusammenfassung Deutsch

In den letzten 10 Jahren ist der Konsum von Designerdrogen, vor allem die der Amphetamin-Familie stetig gestiegen. Das resultiert in verstärkten Aktivitäten zur illegalen Herstellung dieser Drogen aus kommerziell verfügbaren Grundstoffen, wobei Phenylaceton und Ephedrin zu den wichtigsten Vertretern gehört. Die schnelle Erkennung dieser Drogenvorstufen ist somit ein wichtiger Teil zur Prävention der Herstellung illegalen Drogen die eine Gefahr für Konsumenten darstellen. In Kombination mit online-Überwachungssystemen ist vor allem die Detektion von Phenylaceton in fließenden Medien von Bedeutung.

Zur Entwicklung und Optimierung von phenylaceton-spezifisch geprägten Polymeren muss das Auswaschverhalten in polymerisierten Schichten, Polymerfilmen und Polymerpartikel eindeutig dargestellt werden. Infrarot-Messungen von Phenylaceton geprägten Polymeren eignen sich gut, um die Einlagerung und das erfolgreiche Auswaschen von Phenylaceton aus der Polymerschicht mittels Entstehung und Verschwinden der Carbonylbande des Phenylacetons zu verfolgen. Durch die leichte Verschiebung der Carbonylbande während der Endpolymerisation kann auf eine molekulare Einlagerung des Analyten in die Polymermatrix geschlossen werden.

Die Sensorexperimente im Durchflussmodus zeigen, dass für die Detektion von Phenylaceton eine Polymerschicht aus Polystyrol mit dem Kopolymer Polyvinylphenol eine gute Wahl ist um Detektionslimits auf 100 Milligramm pro Liter zu senken.

Auch zeigt das Phenylaceton hinsichtlich Querempfindlichkeit zu aromatischen Vergleichsanalyten, wobei zur besseren Löslichkeit der hydrophoben Analyte eine Ethanollösung anstatt Wasser verwendet wird. Kreuzselektivitätsmessungen mit Ephedrin zeigen gute MIP-NIP-Verhältnisse. Auf dieselbe Weise können analog Polymerschichten mit der Drogenvorstufe Ephedrin erzeugt werden, wobei die Detektionslimit bei 25 ppm liegt.

Das Pflanzenmittel Indolessigsäure ist ein kleines Alkaloid-Molekül auf Basis einer Ergolin-Struktur. Aufgrund der kleinen Größe besteht die sensitive Schicht aus einem Polyvinylpyrrolidon/Styrol-Kopolymer. Messungen im wässrigen Medium im stopped-flow-Modus erreichen ein Detektionslimit von 50 Milligramm pro Liter, wobei auch die Temperaturempfindlichkeit und die Langzeitstabilität untersucht werden. Selektivitätsmessungen mit Mutterkornalkaloiden ergeben allerdings auch große Sensoreffekte für einige Mutterkornalkaloide. Dabei spielt neben der Größe des Analyten auch die

hydrophilität und die chemische Affinität zur Polymerschicht eine bedeutende Rolle.

Da Mutterkornalkaloide direkt auf Getreide erzeugt werden, ist auch die Analyse dieser Substanzen von großer Wichtigkeit. Wegen der geringen Menge an Substanz wird hierbei im stopped-flow-Modus gemessen. Die verwendeten Polymere bestehen aus Polyurethan, die eine bessere Wasserlöslichkeit zeigen als Polystyrol. Durch die geringe Löslichkeit im Monomergemisch ist die Zugabe des Alkaloids als Templat begrenzt, was zu kaum sichtbaren Prägeeffekten führt.

Die molekulare Erkennung von kleinen Molekülen ist eine komplizierte Analysestrategie, in der vor allem die Phänomene der Kreuzselektivitäten eines Sensors intensiv untersucht werden müssen. Mit dieser Erkenntnis können in Zukunft kommerziell funktionierende Sensoren in der Flüssigphase hergestellt werden.

5.2. Summary English

During the last 10 years, the consumption of designer drugs, especially drugs of the amphetamine-family, is increasing steadily. This results in enhanced activities in the synthesis of illicit drugs from commercially available compounds where phenylacetone and ephedrine are the most common chemicals in use. The detection of these drug precursors is an important step in the prevention of these self-synthesized drugs, which can be very harmful to consumers.

It is an appropriate strategy to detect phenylacetone with online-monitoring-systems. For the research and the optimization of phenylacetone-based imprinted polymers, it is necessary to depict the leach-out value of the analyte in polymer matrices, thin films and polymer particles clearly. Infrared studies of phenylacetone are an appropriate method to monitor the intake and the successful extraction of the analyte with the creation and the disappearance of the phenylacetone-specific carbonyl band. The little shift of the carbonyl band during the endpolymerisation shows a molecular intercalation of the analyte into the polymer matrix.

Experiments showed that polystyrene-polyvinylphenole-based sensitive layers for the recognition of phenylacetone is a good choice to decrease the limit of detection down to 100 ppm. Phenylacetone also shows excellent results in the cross sensitivity with other aromatic molecules. Instead of water, an ethanol-solution is used to aim a bigger solubility of the hydrophobic analytes. Cross selectivity with the drug precursor ephedrine shows a good MIP-NIP-ratio. Similarly, ephedrine imprinted polymers can be manufactured, by reaching a detection limit of 25 ppm.

The plant growth compound indole acetic acid is a small molecule that consists of an ergoline structure. Because of the small size, the sensitive layer is made of polystyrene and polyvinylpyrrolidone. Experiments in stopped flow mode showed a detection limit of 100 ppm. Also the temperature dependency and the long term stability were examined. But selectivity measurements also illustrated big responses for other ergot alkaloid. In these measurements, the size, the hydrophilicity and the chemical affinity towards the polymer matrix play an important role.

Due to the high solubility of these precursors in organic solvents, the forming of the imprinted polymer and the washing-out-step can be monitored easily. Additionally, the properties of the polymer itself can be studied.

Ergot alkaloids are synthesized directly on wheat ears, so the detection of these poisonous compounds is also of great importance. Because of the low amount available, the measurement is run in stopped-flow mode. The sensitive layer consists of polyurethane, which is more polar than polystyrene. Due to the tiny solubility in the mixture of monomers, the addition of these alkaloids as templates is limited and therefore no imprinting effects are achieved.

Molecular recognition of small molecules is a challenging strategy, where particularly the cross selectivity towards many analytes has to be evaluated. With this knowledge, it has a high potential for commercial sensors in the future.

6. Referenzen

- [1] Y. Arslan, E. Yildirim, M. Gholami, S. Bakirdere, *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2011**, 30, 569-585.
- [2] M.C. Prieto-Blanco, M. Pineiro Iglesias, P. López-Mahía S. Muniategui Lorenzo, D. Prada Rodríguez, *Talanta* 80 (**2010**) 2083–2092
- [3] Keum-Soo Song, Satish Balasaheb Nimse, Junbae Kim, Junghoon Kim, Van-Thao Ta, Van-Thuan Nguyen and Taisun Kim, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 7716–7718
- [4] Salome Troxler, Ana Marek, Irina Prokofieva, Ivana Bilic, and Michael Hess, *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Apr. **2011**, p. 1339–1346
- [5] M. H. Josefsen, C. Löfström, T. B. Hansen, L. S. Christensen, J. E. Olsen, and J. Hoorfar, *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY*, Aug. **2010**, p. 5097–5104
- [6] S Agarwal, V Manchanda, N Verma, P Bhalla, *Indian Journal of medical Microbiology*, **2011**, 29,2, 172-177
- [7] Arbeitskosten 1996 bis 2008 in Österreich nach ÖNACE 2003, Statistik Austria
- [8] Jean Pierre Desvergne, Anthony W. Czarnik, *Chemosensors of ion and molecule recognition*, Springer Verlag **1997**, ISBN: 079234555
- [9] /www.kfz-tech.de
- [10] Nicolae Barsan Markus Schweizer-Berberich · Wolfgang Göpel, *Fresenius J Anal Chem* (**1999**) 365 :287–304
- [11] Jong-Heun Lee, *Sensors and Actuators B* 140 (**2009**) 319–336
- [12] Takahiko Kaku, Hiroko I. Karan, and Yoshlyuki Okamoto, *Anal. Chem.* **1994**, 66, 1231-1235
- [13] Specificity of a Glucose Oxidase Test for Urine Glucose, Report, *Science* 31 May **1957** Vol. 125 no. 3257 pp. 1082-1083
- [14] Christian Sodeikat, Volume 105, Issue 12, (**2010**)

- [15] Friedrich Oehme, „Chemische Sensoren heute und morgen“, expert-Verlag **1994**, ISBN: 3-8169-0959-0
- [16] Maria Arduini, Enrico Rampazzo, Fabrizio Mancin, Paolo Tecilla, Umberto Tonellato, *Inorganica Chimica Acta* 360 (**2007**) 721–727
- [17] Ying Zhou, Jiyeon Won, Jin Yong Lee and Juyoung Yoon, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 1997-1999
- [18] K. Schügerl. *Naturwissenschaften*, 72,400,407 (**1985**)
- [19] Alphasense LTD, The sensor technology company
- [20] Lok, C. M. and Son, R., *International Food Research Journal* 16: 127-140 (**2009**)
- [21] Günter Wulff, Thomas Groß und Rainer Schönfeld, *Angew. Chem.* **1997**, 109, Nr. 18
- [22] Günter Wulff, *Chemical Reviews*, **2002**, Vol. 102, No. 1
- [23] Liang Feng, Yongjun Liu, Xiaodong Zhou, Jiming Hu, *Journal of Colloid and Interface Science* 284 (**2005**) 378–382
- [24] Kal Karim, Florent Breton, Regis Rouillon, Elena V. Piletska, Antonio Guerreiro, Iva Chianella, Sergey A. Piletsky, *Advanced Drug Delivery Reviews* 57 (**2005**) 1795– 1808
- [25] Huiting Zhang, Tao Song, Wei Zhang, Wei Hua and Canping Pan, *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 15 (**2007**) 6089–6095
- [26] Adam McCluskey, Clovia I. Holdsworth and Michael C. Bowyer, *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, 5, 3233–3244
- [27] Toshifumi Takeuchi, Jun Haginaka, *Journal of Chromatography B*, 728 (**1999**) 1–20
- [28] Silke Kröger, Anthony P. F. Turner, Klaus Mosbach, and Karsten Haupt, *Anal. Chem.* **1999**, 71, 3698-3702
- [29] Theeraphon Piacham, Åsa Josell, Hans Arwin, Virapong Prachayasittikul, Lei Ye, *Analytica Chimica Acta* 536 (**2005**) 191–196

- [30] Takaomi Kobayashi, Yasuhiro Murawaki, Puchalapalli Sreenivasulu Reddy, Masanori Abe, Nobuyuki Fujii, *Analytica Chimica Acta* 435 (2001) 141–149
- [31] Shoulei Yan, Yanjun Fang, Zhixian Gao, *Biosensors and Bioelectronics* 22 (2007) 1087–1091
- [32] Liang Feng, Yongjun Liu, Yiyong Tan, Jiming Hu, *Biosensors and Bioelectronics* 19 (2004) 1513–1519
- [33] Rıdvan Say, Aytac , Gultekin, Ayc , Atılır Ozcan, Adil Denizli, Arzu Ersoza, *Analytica Chimica Acta* 640 (2009) 82–86
- [34] Wen-Hui Zhou, Shui-Fen Tang, Qiu-Hong Yao, Fa-Rong Chen, Huang-Hao Yang, Xiao-Ru Wang, *Biosensors and Bioelectronics* 26 (2010) 585–589
- [35] Arzu Ersoz, S. Emir Diltemiz, A. Atılır Ozcan, Adil Denizli, Rıdvan Say, *Biosensors and Bioelectronics* 24 (2008) 742–747
- [36] Haiping Liao, Zhaohui Zhang, Hui Li, Lihua Nie, Shouzhuo Yao, *Electrochimica Acta* 49 (2004) 4101–4107
- [37] K. Reimhult et al. / *Biosensors and Bioelectronics* 23 (2008) 1908–1914
- [38] Dezhong Zhou, Tianying Guo, Ying Yang, Zhengpu Zhang, *Sensors and Actuators B* 153 (2011) 96–102
- [39] Zhaohong Su, Li Chen, Ying Liu, Xiuhui He, Yaping Zhou, Qingji Xie, and Shouzhuo Yao, *Biosensors and Bioelectronics* Volume 26, Issue 7, 15 March 2011, Pages 3240-3245
- [40] Dickert, F.L., Bäuml, U.P.A., Stathopoulos, H. 1997 *Analytical Chemistry* 69 (6), pp. 1000-1005
- [41] Dickert, F.L., Tortschanoff, M., Bulst, W.E., Fischerauer, G. 1999 *Analytical Chemistry* 71 (20), pp. 4559-4563
- [42] Dickert, F.L., Besenböck, H., Tortschanoff, M. 1998 *Advanced Materials* 10 (2), pp. 149-151
- [43] Dickert, F.L., Forth, P., Lieberzeit, P., Tortschanoff, M. 1998 *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 360 (7-8), pp. 759-762

- [44] Dickert, F.L., Lieberzeit, P.A., Achatz, P., Palfinger, C., Fassnauer, M., Schmid, E., Werther, W., Horner, G. **2004** *Analyst* 129 (5), pp. 432-437
- [45] Lieberzeit, P.A., Rehman, A., Najafi, B., Dickert, F.L. **2008** *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 391 (8), pp. 2897-2903
- [46] Dickert, F.L., Forth, P., Lieberzeit, P.A., Voigt, G. **2000** *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 366 (8), pp. 802-806
- [47] Suedee, R., Intakong, W., Dickert, F.L. **2006** *Analytica Chimica Acta* 569 (1-2), pp. 66-75
- [48] Hayden, O., Haderspöck, C., Krassnig, S., Chen, X., Dickert, F.L. **2006** *Analyst* 131 (9), pp. 1044-1050
- [49] Dickert, F.L., Lieberzeit, P., Tortschanoff, M. **2000** *Sensors and Actuators, B: Chemical* 65 (1), pp. 186-189
- [50] Hayden, O., Lieberzeit, P.A., Blaas, D., Dickert, F.L. **2006** *Advanced Functional Materials* 16 (10), pp. 1269-1278
- [51] Dickert, F.L., Lieberzeit, P.A., Aigner, S., Langsam, C., Sontimuang, C., Suedee, R. **2010** *INEC 2010 - 2010 3rd International Nanoelectronics Conference, Proceedings* , art. no. 5424741, pp. 352-353
- [52] Schirhagl, R., Lieberzeit, P.A., Dickert, F.L. **2010** *Advanced Materials* 22 (18), pp. 2078-2081
- [53] Birnbaumer, G.M., Lieberzeit, P.A., Richter, L., Schirhagl, R., Milnera, M., Dickert, F.L., Bailey, A., Ertl, P. **2009** *Lab on a Chip - Miniaturisation for Chemistry and Biology* 9 (24), pp. 3549-3556
- [54] Dickert, F.L., Hayden, O., Bindeus, R., Mann, K.-J., Blaas, D., Waigmann, E. **2004** *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 378 (8), pp. 1929-1934
- [55] Jenik, M., Schirhagl, R., Schirk, C., Hayden, O., Lieberzeit, P., Blaas, D., Paul, G., Dickert, F.L. **2009** *Analytical Chemistry* 81 (13), pp. 5320-5326
- [56] Hayden, O., Dickert, F.L. **2001** *Advanced Materials* 13 (19), pp. 1480-1483
- [57] Dickert, F.L., Hayden, O., Halikias, K.P. **2001** *Analyst* 126 (6), pp. 766-771

- [58] Hayden, O., Bindeus, R., Dickert, F.L. **2003** Measurement Science and Technology 14 (11), pp. 1876-1881
- [59] Seifner, A., Lieberzeit, P., Jungbauer, C., Dickert, F.L. **2009** Analytica
- [60] Parnefjord, Das Drogentaschenbuch (ISBN 3-13-118034-X), © **2005** Georg Thieme Verlag
- [61] <http://austria.partyisan.net/clublife/unodc-welt-drogen-bericht-2010/>
- [62] Precursors, International Narcotics Control Board, **2008**, ISBN 978-92-1-148234-8
- [63] Jahresbericht 2008, Europäische Beratungsstelle für Drogen und Drogensucht, ISBN 978-92-9168-322-2
- [64] Microgram Bulletin, U.S. Drug Enforcement Administration, VOL. XXXVI, NO. 4, **2003**
- [65] World Anti-Doping Agency, **2009** Adverse Analytical Findings and Atypical Findings Reported by Accredited Laboratories
- [66] J. Zachary Hilt, Mark E. Byrne, Advanced Drug Delivery Reviews 56 (**2004**) 1599– 1620
- [67] Wolfgang W. Buchberger, Analytica Chimica Acta 593 (**2007**) 129–139
- [68] Agnieszka Pietrzyk, Subramanian Suriyanarayanan, Wlodzimierz Kutner, Eranda Maligaspe, Melvin E. Zandler, Francis D'Souza, Bioelectrochemistry 80 (**2010**) 62–72
- [69] Haruyo Sanbe, Jun Haginaka, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 30 (**2002**) 1835_/1844
- [70] Robert F.X. Klein and Patrick A. Hays, Microgram Journal, Vol. 1, No. 1-2 (**2003**)
- [71] Yi-Hung Liao, Jung-Chuan Chou, Materials Chemistry and Physics 114 (**2009**) 542–548
- [72] Jinyun Liu, Yuteng Wan, Daoyang Yu, Fanli Meng, Zhen Jin, Lingtao Kong,, Jinhuai Liu, Procedia Engineering 7 (**2010**) 123–12

- [73] [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/p/492653.xml?f=templates\\$fn=default-doc.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/p/492653.xml?f=templates$fn=default-doc.htm$3.0)
- [74] [http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/e/510218.xml?f=templates\\$fn=default-doc.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/e/510218.xml?f=templates$fn=default-doc.htm$3.0)
- [75] Dimitrios P. Nikolelis, Syrago-Styliani E. Petropoulou, *Biochimica et Biophysica Acta* 1558 (2002) 238^245
- [76] <http://www.cvuas.de/uploadimg/cvuas/mutterkornbesatz.jpg>
- [77] Mutterkornalkaloide in Roggenmehl, Stellungnahme des BfR vom 22. Januar 2004
- [78] CAROLIN FRANZMANN, JOHANNES WÄCHTER, NATASCHA DITTMER, AND HANS-ULRICH HUMPF, *J. Agric. Food Chem.* 2010, 58, 4223–4229
- [79] Loretta Mueller, DO; R. Michael Gallagher, DO; Carman A. Ciervo, DO, *Headache* 1997;37:437–442
- [80] Fioravanti M, Flicker L. Nicergoline for dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. Art. No.: CD003159. DOI: 10.1002/14651858.CD003159
- [81] Daunderer - Klinische Toxikologie - 68. Erg.-Lfg. 7/91
- [82] <http://www.wissenschaft-online.de/abo/lexikon/ern/861>
- [83] Gerthsen, *Physik* 2004, p 316
- [84] IEZO SYSTEMS, INC, CATALOG #8 2011
- [85] E. Philippot, D. Palmier, M. Pintard and A. Goiffon, *Journal of Solid State Chemistry* Volume 123, Issue 1, April 1996, Pages 1-13
- [86] Arthur Ballato, *IEEE TRANSACTIONS ON ULTRASONICS, FERROELECTRICS, AND FREQUENCY CONTROL*. VOL. 12. NO. 5. SEPTEMBER 1995

- [87] Gamry Instruments, Inc., Basics of A Quartz Crystal Microbalance. Rev. 1.3 1/13/**2011**
- [88] K. Kanazawa and Nam-Joon Cho, Hindawi Publishing Corporation Journal of Sensors, Volume **2009**, Article ID 824947, 17 pages
- [89] Ralf Lucklum, Frank Eichelbaum, Springer Ser Chem Sens Biosens (**2007**) 5: 3–47
- [90] Günter Sauerbrey, Zeitschrift für Physik, 155,206-222, **1959**
- [91] Eppendorf Austria, www.eppendorf.at
- [92] Alexandra Seifner, Peter Lieberzeit, Christof Jungbauer, Franz L. Dickert, Analytica Chimica Acta (**2009**) Volume: 651, Issue: 2, Publisher: Elsevier B.V., Pages: 215-219

Lebenslauf

Christoph Langsam

- 21. Juni 1986:** geboren in St. Pölten
- 1993-1997:** Besuch der Volksschule Inzersdorf-Getzersdorf
- 1997-2005:** Besuch des Bundesrealgymnasiums Krems
- 2005-2009:** Chemiestudium an der Universität Wien
- 2009:** Diplomarbeit am Institut für analytische Chemie mit Schwerpunkt auf der massensensitiven Detektion von Proteinen mittels geprägten Polymeren
- 2009-2012:** Dissertation am Institut für analytische Chemie mit Schwerpunkt auf massensensitive Detektion von Drogenvorstufen, Auxinen und Alkaloiden mittels molekular geprägten Polymeren